

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

915
No

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Michel PIETRONI

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris
Né au Caire (Egypte), le 17 Novembre 1911

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
ANATOMO-CLINIQUE
ET
AU TRAITEMENT CHIRURGICAL
DE LA MALADIE DE HANOT

*Travail de la Clinique Médicale de l'Hôtel-Dieu
(Professeur Paul CARNOT)*

Président : L. CARNOT, Professeur

PARIS
AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR
93, BOULEVARD ST-GERMAIN, 93

1935

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

No

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Michel PIETRONI

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris
Né au Caire (Egypte), le 17 Novembre 1911

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
ANATOMO-CLINIQUE

ET

AU TRAITEMENT CHIRURGICAL
DE LA MALADIE DE HANOT

*Travail de la Clinique Médicale de l'Hôtel-Dieu
(Professeur Paul CARNOT)*

Président : L. CARNOT, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR
93, BOULEVARD ST-GERMAIN, 93

1935

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESCREZ.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	PIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	N...
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.
	MOCQUOT.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BÉNARD (Henri) . Pathologie médicale.
 BERNARD Étienne. Pathologie médicale.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD..... Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER Pathologie médicale.
 DOGNON..... Physique.
 FEY Urologie.
 GALLIARD..... Parasitologie.
 GASTINEL..... Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD..... Histologie.
 HAGUENAU Pathologie médicale.
 HALPHEN..... Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBÉ (Henri) ... Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOUL ... Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) . Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY..... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI .. Neurologie et Psychiatrie.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET... Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING..... Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIÈVRE... Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RICHET Physiologie.
 SANNIÉ..... Chimie biologique.
 SÈNEQUE..... Pathologie chirurgicale.
 TROISIER Pathologie expérimentale
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.
 J. BEZANÇON... Hydrologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.

MM.

LEROUX..... Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.		MM.	
ABRAMI	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale.
ALAJOUANINE ..		BROCQ.....	
AUBERTIN		CADENAT.....	
BRULÉ		GATELLIER	
CHABROL.....		HEITZ-BOYER...	
CHIRAY		MOURE	
DONZELOT		QUENU	
DUVOIR.....		SCHWARTZ.....	
LIAN		VELTER	
PASTEUR - VALLERY - RADOT			
SÉZARY			
MM.			
ECALLE	} Clinique obstétricale.		
GUÉNIOT			
LE LORIER.....			
LÉVY-SOLAL			
METZGER			

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ.....	Puériculture.
FREY.....	Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

*Dont le travail et le
dévouement continuels de-
meureront l'enseignement
le plus profond qu'il m'ait
donné.*

*Qu'il veuille bien trouver
ici l'hommage reconnais-
sant d'un fils qui sait
tout ce qu'il lui doit.*

A MA MÈRE

*Faible témoignage de
ma très grande reconnais-
sance et de mon profond
amour filial.*

A MON FRÈRE ET A MES SŒURS

A MON ONCLE

LE DOCTEUR G. M. PIÉTRONI

Des Facultés de Médecine de Rome et de Londres
Médecin-Chef de l'Hôpital de Larnaca (Chypre)

A MON ONCLE

A. M. PIÉTRONI

A MES PARENTS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PAUL CARNOT

Professeur de la Clinique Médicale de l'Hôtel-Dieu
Membre de l'Académie de Médecine

*Qui a bien voulu nous
faire le très grand honneur
de présider cette thèse.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR JACQUES CAROLI

Médecin des Hôpitaux de Paris

*Qui nous a inspiré le
sujet de cette thèse et nous
a sans cesse guidé dans
notre travail par ses bien-
veillants conseils.*

*Qu'il veuille bien trou-
ver ici l'expression de notre
très sincère gratitude.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Stage

MONSIEUR LE PROFESSEUR ACHARD (Cochin)

MONSIEUR LE PROFESSEUR DELBET (Cochin)

MONSIEUR LE DOCTEUR FAURE-BEAULIEU
(Saint-Antoine)

Externat

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ RIST (Laënnec)

MONSIEUR LE DOCTEUR FLANDIN (Bichat)

MONSIEUR LE DOCTEUR DESPLAS (Charité)

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ GARNIER
(Lariboisière)

MONSIEUR LE DOCTEUR GUILLEMOT (Bretonneau)

MONSIEUR LE DOCTEUR CHIRIÉ (Hôtel-Dieu)

MONSIEUR LE DOCTEUR GUTMANN (Hôtel-Dieu)

A MON AMI

JEAN CHÈNEBAULT

[Interne des Hôpitaux de Paris

*En souvenir d'une
longue et sincère amitié.*

INTRODUCTION

La maladie de HANOT semble aujourd'hui repa-
raître sur le plan de l'actualité médicale.

Son existence même avait été, pendant ces der-
nières années, contestée. A l'étranger, beaucoup
d'auteurs, les anatomistes surtout, niaient que la
cirrhose de HANOT ait jamais eu une individualité
propre et des caractéristiques anatomo-cliniques
suffisantes. En France, bien des hépatologues pen-
saient que, en raison d'une sorte d'épuisement ou
de mutation des espèces morbides, l'affection, fré-
quente à la fin du siècle dernier, avait à peu près
disparu. D'une façon ou d'une autre, en pratique
hospitalière, le diagnostic des maladies de HANOT
était pour ainsi dire devenu inusité.

Il semble que cette affection vient de renaître de
ses cendres. Les cas que l'on observe, qui, il y a
vingt ans, eussent été une banalité clinique, méritent
aujourd'hui d'être publiés. C'est ainsi que, en peu
de temps, ont été rapportées à la *Société Médicale
des Hôpitaux*, plusieurs observations détaillées tant
du point de vue anatomique que clinique. Ce sont,
chronologiquement, les cas de :

1. — COYON, AUBERT et BRUN (*Soc. Méd. des
Hôp.*, 28 déc. 1928).

2. — FIESSINGER, OLIVIER et ALBOT (2 cas : *Soc. Méd. des Hôp.*, 15 nov. 1929).

3. — PAVIOT, LEVRAT et GUICHARD (*Lyon Médical*, 3 avr. 1932).

4. — CHABROL, COTTET et HAMBURGER (*Soc. Méd. des Hôp.*, 17 juin 1932).

5. — MAY, ALBOT et DEBRAY (*Pr. Méd.*, 6 avr. 1935).

6. — CHIRAY, ALBOT et MALINSKY (*Soc. Méd. des Hôp.*, 24 mai 1935).

Tous ces auteurs notent dans chaque cas, avec une sorte de satisfaction, la parfaite similitude dans le tableau clinique avec les observations princeps de la thèse de HANOT. Bien plus, ils essaient d'ajouter quelques signes biologiques, quelques caractéristiques anatomiques, qui renforcent pour ainsi dire l'individualité et la spécificité de l'affection.

Dans un autre ordre d'idées, la question du traitement chirurgical de la maladie de HANOT passe également à l'ordre du jour. Il est naturel, en effet, que la chirurgie essaie ses ressources contre un ic-tère souvent désespérant par sa persistance. Le chirurgien s'est attaqué à l'affection par ses deux pôles. Certains, fidèles au concept de l'infection angiocholitique prédominante, ont cherché, à la suite de TERRIER, à drainer les voies biliaires. D'autres, mettant pour ainsi dire en pratique les idées de CHAUFFARD, ont recouru à la splénectomie, obtenant ainsi des succès parfois éclatants.

L'observation qui constitue l'apport original de

cette thèse est un cas de plus de l'affection si nettement définie par HANOT. Elle peut également contribuer, grâce à une biopsie hépatique et à l'étude histologique d'une rate prélevée opératoirement, à souligner les traits anatomiques particuliers à cette affection.

Elle montre d'autre part que, grâce à une action chirurgicale combinée, on a pu obtenir un résultat thérapeutique non négligeable certes, mais qui est éloigné cependant des succès miraculeux qui ont été publiés.

Il y a sans doute de l'examen détaillé des faits que nous allons rapporter, la possibilité de tirer quelques conclusions nouvelles sur la physiopathologie de la cirrhose de HANOT.

CHAPITRE I

OBSERVATION PERSONNELLE D'UNE CIRRHOSE DE HANOT TRAITÉE PAR LA CHOLÉCYSTOSTO- MIE ET LA SPLÉNECTOMIE AVEC BIOPSIE DU FOIE ET EXAMEN ANATOMIQUE DE LA RATE

Rad..., maçon, trente-neuf ans, entre pour la première fois à la clinique médicale de l'Hôtel-Dieu dans le service de notre maître le professeur CARNOT, le 3 février 1934, salle Saint-Charles, n° 33.

Dans ses antécédents on doit seulement signaler que pendant la guerre il fit un séjour prolongé en Orient. A Salonique, en 1917, il a présenté un épisode dysentérique qui a rapidement disparu. Disons tout de suite que tous les examens faits par la suite : rectoscopie, analyse des selles dans le but de constater des symptômes d'amibiase intestinale ont été négatifs. Il aurait eu également le paludisme à ce moment, mais jamais les hématozoaires n'ont été recherchés dans le sang, et les accès fébriles avaient depuis longtemps disparu avant le début de la maladie actuelle.

L'ictère, s'est installé en novembre 1932. Après une période de malaise général pris pour une grippe,

bientôt suivi d'une douleur apparaissant après les repas, il survient une jaunisse qui, très légère au début, s'accompagne d'emblée d'urines foncées et de décoloration des matières. Cet ictère persiste, et néanmoins, le malade reprend son travail après une quinzaine de jours de repos. La coloration des téguments est variable : elle est plus marquée quand il fait froid et à la suite du plus petit écart de régime. Il persiste toujours un endolorissement sourd de l'hypochondre droit gênant déjà l'alimentation. Les recrudescentes de l'ictère s'accompagnant toujours d'accès fébriles : mais le malade n'a jamais pris sa température. Malgré la persistance de l'ictère il continue à travailler. Cependant il maigrit considérablement, s'affaiblit progressivement et, à partir de décembre 1933, il doit cesser ses occupations et se faire soigner chez lui. Les traitements qu'il suit n'amenant aucune amélioration, il est adressé en février 1934, par le docteur DÉSARNEAUX, de Gien, au professeur CARNOT qui le fait hospitaliser.

A son entrée le sujet est très amaigri, pesant 49 kilogrammes. Pendant les deux premières semaines de son hospitalisation sa température, constamment supérieure à la normale, est irrégulière, entrecoupée de clochers dont certains sont si brusques si élevés et si passagers qu'ils font penser au paludisme. Ils surviennent cependant de façon irrégulière. On ne trouve pas d'hématozoaire dans le sang et la quinine administrée à la dose de 2 grammes par jour n'amène aucune sédation de la fièvre.

L'ictère est intense, généralisé. Les matières sont complètement décolorées. Les urines renferment une très importante quantité d'urobiline, mais contiennent également des pigments et des sels biliaires, Ni sucre, ni albumine. La diurèse est abondante, oscillant habituellement entre 1 l. 500 et 2 litres atteignant parfois 2 l. 500.

Le prurit est modéré.

A l'examen de l'abdomen on trouve une considérable hypertrophie du foie dont le bord inférieur descend au-dessous de l'ombilic, dur et tranchant ; sa surface est régulière. Le pôle inférieur de la rate relativement facile à palper descend à un travers de main au-dessous des fausses côtes. Pas d'ascite ni de circulation collatérale. Le cœur et les poumons sont normaux.

EXAMENS COMPLÉMENTAIRES :

- Azotémie : 0 gr. 150 ;
- Le BW est négatif ;
- Cholestérol dans le sang : 1 gr. 25 ;
- Formule sanguine : G. R. : 3.840.000 ; G. B. ; 18.080 ; polys. neutros : 77,5 % ; éosinophiles : 1,6 % ; basophiles : 0 ; lymphocytes : 5,5 % ; moyens lymphos : 10,5 % ; grands monos : 4,2 % ; cellules souches : 0,6 %.
- Résistance globulaire : hémolyse initiale : 50 ; nette : 42 ; totale : 30.
- Temps de saignement : 10 minutes ; temps de coagulation : 21 minutes ; signe du lacet : négatif.

— Galactosurie : ingestion à 7 h. 25.

1^{re} miction : 9 h. 30... 41 gr. 300 par litre.

2^e miction : 11 h. 30... 0 gr. 300 par litre.

— Le tubage duodénal après injection d'hypophyse ramène une assez forte quantité de bile.

Cependant, au cours de l'hospitalisation et peut-être sous l'influence d'injections répétées de cyanure de mercure, la température devient plus régulière, ne dépasse plus 38°, l'état général s'amende et le sujet quitte l'hôpital le 25 mars ayant repris 3 kilogrammes. *Mais un mois après, les douleurs de l'hypochondre droit, l'ictère et les poussées de fièvre reparaissent.*

2^e hospitalisation le 8 mai 1934.

Les examens faits à ce moment montrent :

— Temps de saignement : 3 minutes ; temps de coagulation : 10 minutes ; signe du lacet : négatif.

— Galactosurie : ingestion à 7 h. 25.

1^{re} miction : 9 h. 25 : 85 centimètres cubes 39,978 par litre.

2^e miction : 11 h. 25 : 50 centimètres cubes 0 par litre.

Le malade est alors confié au docteur BERGERET, qui pratique une cholécystostomie le 15 mai 1934.

Compte rendu opératoire : anesthésie locale et protoxyde. Incision au bord du droit du côté droit qui permet d'extérioriser une vésicule pas très tendue contenant une bile noire extrêmement visqueuse. On fait une biopsie du foie dont nous donnerons plus loin le compte rendu histologique. On

fixe le fond de la vésicule à la peau et on draine par une sonde de Petzer.

La première bile retirée de la vésicule, non dilatée, était de coloration noire. Elle avait les caractères suivants : densité : 1,012 ; extrait sec : 32,700 ; cendres : 9,700 ; cholestérine : 1,070 ; sels biliaires : 8 grammes.

En juin, juillet et jusqu'au 12 août 1934 nous le gardons en observation. Il n'est plus que légèrement sub-fébrile. *Les douleurs disparaissent complètement sauf quant à la suite du déplacement du tube la fistule se tarit.*

La bile qui était foncée pendant les premiers jours s'éclaircit rapidement et voici sa teneur : en pigments biliaires, sels, cholestérine, pratiquées à des périodes successives par M. DEVAL.

Dates	Pigments	Sels	Cholestérine
17 juillet	1/2000	6,4	0,18
18 —	0,6/3300	6,1	0,17
24 —	0,4/5000	6,6	0,13
25 —	1,2/1660	7	0,22

Les urines contiennent toujours des pigments biliaires. Cependant l'appétit s'améliore, le poids augmente sous l'effet d'une cure d'insuline et de glucose, et l'épreuve de la galactosurie faite le 1^{er} octobre 1934 donne les résultats suivants :

— Urines de 9 h. 15 : 116 centimètres cubes, 2,134 soit 18 gr. 40 par litre.

— Urines de 11 h. 15 : 112 centimètres cubes, 0.

La bile prélevée aseptiquement au cours de l'opération a été ensemencée sur tous les milieux usuels sans résultat et inoculée sans succès aux animaux de laboratoire. Nous n'avons pas, l'ayant injecté sous l'aile d'un pigeon, observé pendant les 24 heures suivantes, les phénomènes neurotoxiques à type de catatonie qui ont été signalés par Henri BARUK et ses collaborateurs.

La fistule de cholécystostomie nous a permis de constater un fait intéressant grâce à l'exploration lipiodolée. A peine les premiers centimètres cubes de lipiodol étaient-ils introduits dans la vésicule qu'une forte contraction faisait se remplir le cholédoque, les voies intra-hépatiques et le duodénum. Il semble que sur les clichés le calibre des voies biliaires soit au-dessous de la normale.

La cholécystostomie avait donc permis la disparition de la fièvre, de la douleur, et une amélioration jusque-là non observée de l'état général. L'influence sur l'ictère était absolument nulle. Au contraire, alors que, à la date du 7 août, la cholémie était de 246 milligrammes, à la date du 24 novembre elle est de 580 milligrammes (méthode de CHABROL). La fistule biliaire ne donne plus qu'un liquide qui ne renferme que du mucus, les selles sont entièrement colorées, les urines contiennent en abondance des pigments, des sels biliaires et de l'urobiline. Le coefficient de MAILLARD est de 4,74 et la galactosurie donne à cette date les résultats suivants :

9 heures, 80 centimètres cubes : 1 gr. 681, soit 20 gr. 898 par litre.

11 heures, 70 centimètres cubes : 0.

13 heures, 45 centimètres cubes : 0.

Dans le sang : G. R. : 49.00.000 ; G. B. : 17.280 ; polys. neutros. : 86,3 % ; éosinophiles : 2,5 % ; basophiles : 0 ; lymphocytes : 1,8 % ; moyens monos : 8,1 % ; grands monos : 1,3 %.

Cliniquement, le foie a peut-être légèrement diminué de volume et de consistance. Par contre, la rate semble plutôt avoir augmenté de volume.

C'est dans ces conditions qu'on décide de pratiquer la splénectomie. Celle-ci est faite sous anesthésie générale par le docteur BERGERET :

Voici le compte rendu opératoire à la date du 15 décembre 1934.

Anesthésie au protoxyde. Incision médiane sus et para-ombilicale. Ablation d'une rate volumineuse non adhérente après ligature de son pédicule principal et de quelques pédicules accessoires épiploïques. Fermeture en un plan à la soie sur un drain. Les suites opératoires sont normales.

Dès le 3^e jour, on assiste à une véritable débâcle urinaire, la diurèse passant de 700 grammes à près de 3 litres et plus. accompagnée d'un écoulement biliaire extrêmement important d'une bile qui devient progressivement de plus en plus foncée. Le sujet, pour la première fois depuis que nous l'observons, déjàunit presque complètement.

Voici les résultats que donnent parallèlement les différents examens :

26 décembre 1934 : Bile : Cl = 0,655 ; NaCl = 1,082 ; bilirubine = 1/2800 ; sels, 123 gouttes au 1/5 ; cholémie = 240 milligrammes.

31 décembre 1934 : Bile : Cl = 3,0672 ; NaCl = 5,0544 ; bilirubine = 1/2500 ; sels, 129 gouttes au 1/5 ; cholémie : 130 milligrammes.

3 janvier 1935 : Bile : Cl = 3,500 ; NaCl = 5,441 ; cholémie = 80 milligrammes.

C'est au voisinage du 1^{er} janvier que l'affection s'aggrave. La température reprend et, fait qui ne s'était pas remarqué depuis le début, apparaît une bile louche purulente chargée et à l'examen on trouve du pyocyanique et de l'entérocoque (culture presque pure de pyocyanique : il y a environ 500 colonies par centimètre cube de bile, alors qu'il n'y a environ que 2 colonies d'entérocoque), si bien qu'on peut admettre qu'il s'agit surtout d'une infection d'origine externe. Néanmoins l'ictère augmente et le malade devient plus maigre qu'il ne l'a jamais été. Parallèlement, on constate une poussée formidable de polynucléose qui fait craindre une suppuration intra-hépatique :

G. R. : 3.240.000 ; G. B. : 35.350 ; polynucléaires : 86,9 % ; éosinophiles : 0 ; basophiles : 0 ; lymphocytes : 4,5 % ; moyens monos : 5,7 % ; grands monos : 2,9 %.

Notons que la cholémie est à 0,80...

Néanmoins, les accidents s'atténuent et l'état

général s'améliore lentement. Depuis lors il ne va pas cesser de progresser. La teinte ictérique persiste surtout nette aux conjonctives et sur la partie antérieure du thorax et de l'abdomen. Les membres sont à peu près de couleur normale. Le foie est encore augmenté de volume. Il n'y a plus ni douleur ni fièvre. Le malade n'a pas recommencé son travail, mais pour la première fois, depuis 1933, il est capable d'aller et venir et de faire quelques courses sans trop de fatigue et sans œdème des chevilles. Ces constatations ont été faites à la date de notre dernier examen, le 10 novembre 1935, c'est-à-dire près de 11 mois après la splénectomie.

Examen histologique

(M. le Pr BÉNARD et Mlle TISSIER)

1^o BIOPSIE DU FOIE

L'examen histologique du foie montre à un faible grossissement une importante sclérose occupant surtout la région des espaces portes. (Fig. n^o I) Cette sclérose ne dessine pas des anneaux complets, mais se présente sous la forme de placards et d'étroites bandes terminées par des extrémités libres. Par place, ces formations fibreuses envoient de minces tractus qui dissocient les trabécules hépatiques et réalisent alors une cirrhose monotrabéculaire. Cette disposition est particulièrement nette au contact de la

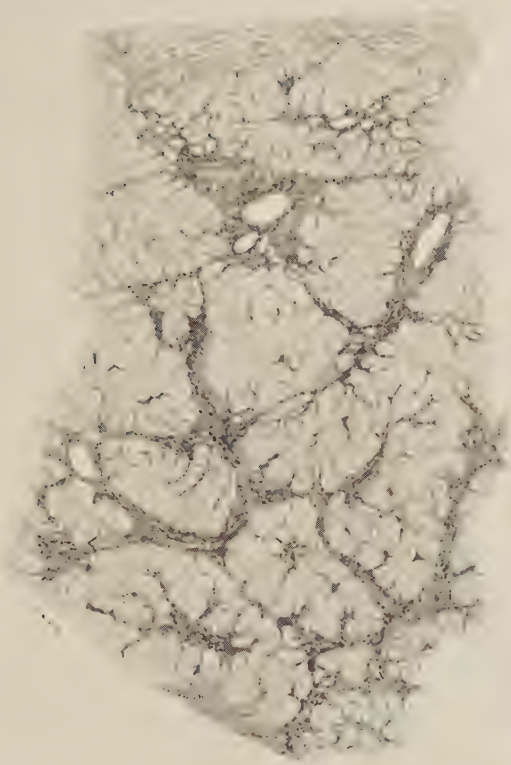


Fig. n° 1 — Foie.



Fig. n° II. — Foie.

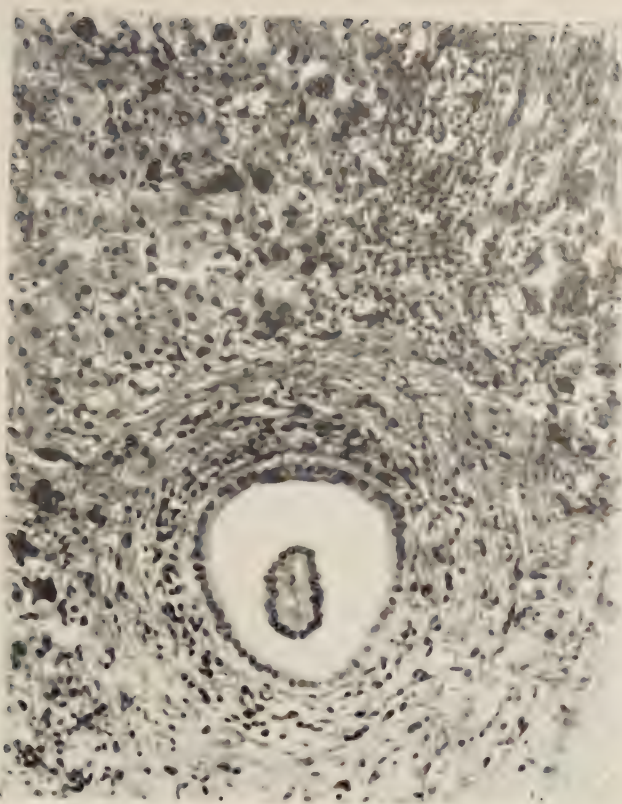


Fig. no III — Fop.

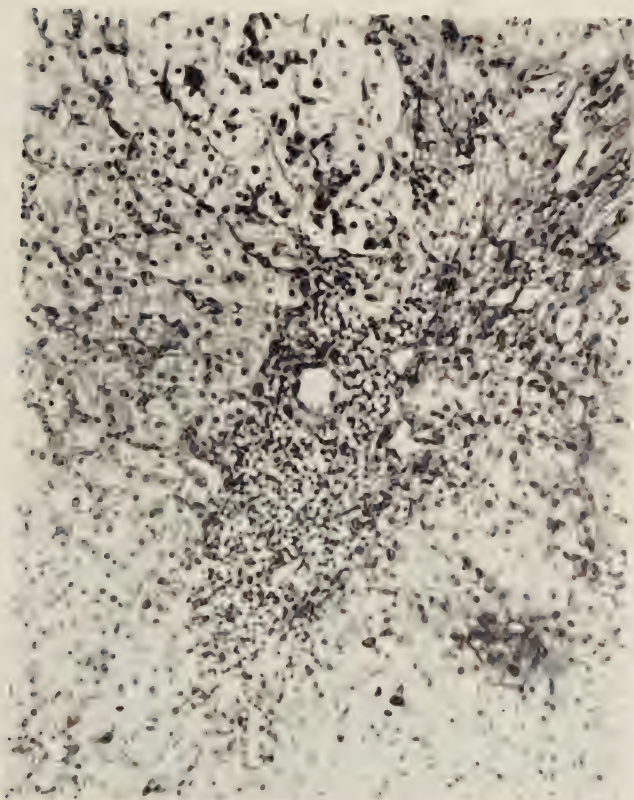


Fig. no IV — Fol.

capsule de GLISSON. De la face profonde de celle-ci partent d'étroites lamelles conjonctives qui dissèquent véritablement les travées hépatiques, s'insinuent entre les fibres des cellules glandulaires, les écartent donnant une image comparable à celles de certaines scléroses rénales. Au niveau des points nodaux de cette réticulose les travées s'épaississent englobant des cellules de KUPFER dont certaines sont nettement plus volumineuses que normalement. Au niveau des gros placards fibreux qui occupent les espaces portes, comme des bandes conjonctives qui les prolongent, on aperçoit des nodules arrondis ou ovalaires d'aspect lymphoïde (Fig. n° IV).

Au niveau des espaces portes scléreux l'attention est attirée sur les canaux biliaires dont l'épithélium apparaît régulier remarquablement intact, mais dont la paroi externe est particulièrement dense formée de couches fibreuses concentriques au milieu desquelles on aperçoit d'assez nombreux noyaux arrondis ou ovoïdes (Fig. n° III). Par ailleurs, la paroi du canal biliaire se confond de façon intime sans dissociation possible avec le tissu conjonctif surabondant et fibreux de l'espace porte.

Les cellules hépatiques sont d'apparence normale. Bon nombre d'entre elles ont un protoplasme clair fortement granuleux. Dans ces cellules claires on voit des dépôts de pigments (Fig. n° II). Certaines travées hépatiques sectionnées perpendiculairement à leur direction montrent à leur centre un capillicule dilaté et obstrué par une précipitation pigmentaire.

A noter l'absence complète de néo-canalicules biliaires.

RATE (PIÈCE OPÉRATOIRE)

La rate montre à l'examen microscopique des lésions d'aspect multiples. On observe d'abord un certain degré de sclérose corpusculaire. Les corpuscules de MALPIGHI montrent des artérioles dont l'adventice se densifie en une épaisse couche conjonctive Fig. n° V). Ce tissu conjonctif envoie des lamelles assez denses qui pénètrent dans le corpuscule et dissocient par place ses éléments constitutifs. Les limites du corpuscule sont imprécises. Un très petit nombre de corpuscules montrent à leur intérieur une hémorragie qui engaine l'artériole centrale et refoule à la périphérie les éléments lymphoïdes. D'autres corpuscules donnent à un aible grossissement l'impression d'être également le siège d'une hémorragie centrale. Mais à un grossissement plus élevé on ne voit à ce niveau que les traînées anhistes se colorant en rose par l'éosine, en jaune par le Van Gieson avec un petit nombre seulement de globules rouges identifiables. Il s'agit là d'un tissu de sclérose en voie de constitution développé au milieu d'un reliquat d'une hémorragie intra-corpusculaire.

Mais ce qui frappe surtout à l'examen des coupes c'est l'aspect très particulier de la pulpe. Quant aux cordons pulpaire ils sont aplatis et comme déshabités formant par leur ensemble un réseau délicat,

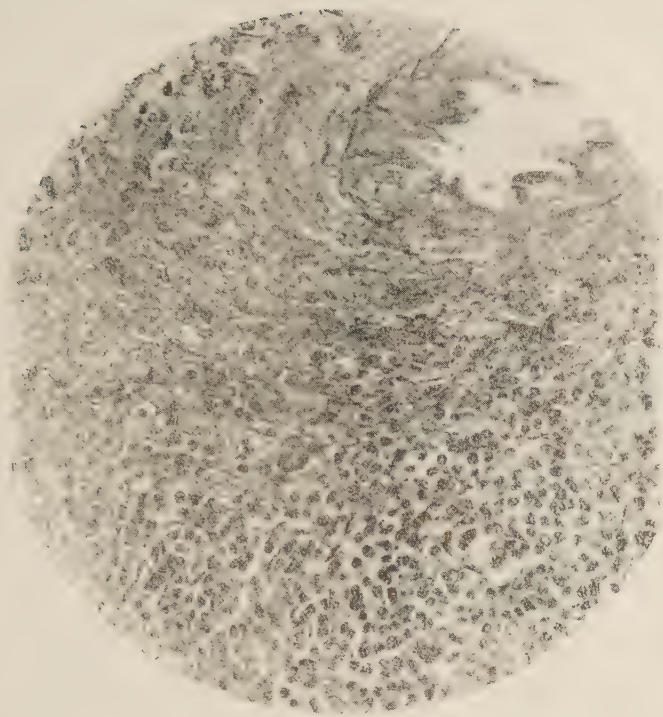


Fig. n° V. — Rate.

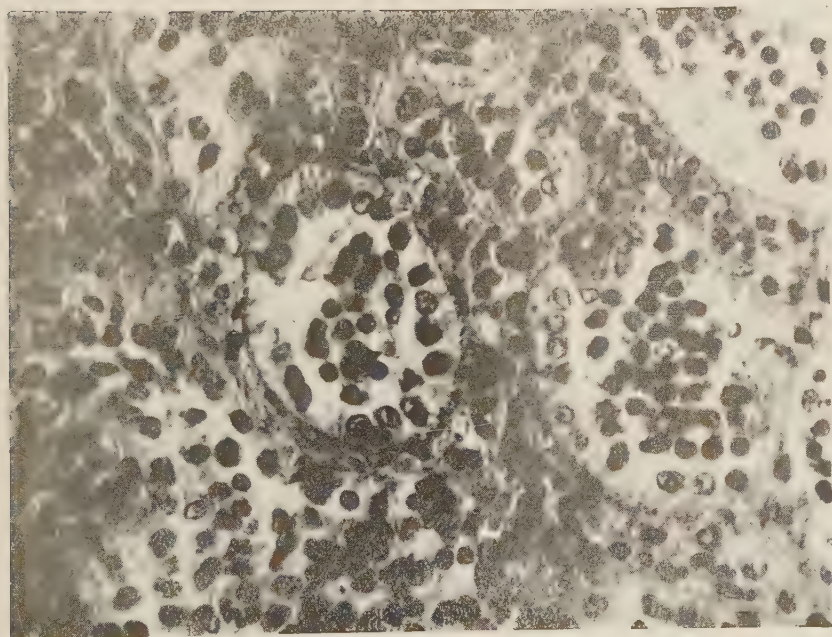


Fig. n° VI. — Rate.

se colorant en jaune sur les coupes traitées au Van Gieson ce qui montre qu'ils n'ont pas encore subi de transformation scléreuse accusée. Dans les mailles du réseau pulpaire les sinus sont extrêmement dilatés et leur cavité est bourrée d'éléments au noyau vivement coloré. Cependant on observe une transformation collagène des fibres sous-endothéliales et des fibres annulaires périsinusales.

A un fort grossissement le sinus paraît limité par une assise continue de cellules d'apparence cubiques à noyau relativement pâle. Ce noyau occupe fréquemment le pôle interne de la cellule qui bombe alors plus ou moins vers la lumière. Ces éléments ne sont autres que les cellules endothéliales de la paroi du sinus : cellules fortement tuméfiées formant par leur ensemble une assise limitante à contour interne festonné et donnant par endroits aux tissus une apparence de tubes pseudo-glandulaires Fig. n° VII). A l'intérieur du tissu se trouvent de nombreux éléments cellulaires répondant à divers types. Les uns sont de petite dimension à noyau vivement coloré entouré d'une mince bordure protoplasmique légèrement basophile et d'apparence lymphocytaire. D'autres sont des polynucléaires à noyau nettement contourné. A côté d'eux figurent d'assez nombreux éosinophiles avec leurs grosses granulations acidophiles et leur noyau en haltère. Enfin, au milieu de ces éléments on aperçoit des cellules relativement volumineuses à noyau pâle, à protoplasme lilas dans lequel on devine parfois de fines granulations, voisinant aux

côtés de polynucléaires adultes et d'éosinophiles : ce sont probablement, tout au moins pour certains d'entre eux, des myélocytes ou des myéloblastes. Quelques sinus renferment une certaine proportion de globules rouges. Il nous a été difficile de reconnaître avec certitude la présence d'hématies nucléées. Par contre, certains éléments à noyau en damier légèrement excentrique à protoplasme lilas évoquent l'aspect de plasmocytes. A signaler la présence de quelques très rares mégacaryocytes. Les figures de macrophagie et les granulations pigmentaires ne sont pas plus abondantes que sur une rate normale.

En résumé, la rate présente :

- 1^o Un certain degré de sclérose corpusculaire ;
- 2^o Un aspect pseudo-glandulaire lié à la dilatation des sinus et à la tuméfaction de la bordure endothéliale ;
- 3^o Une réaction myéloïde ou myéloplasmocytaire intense qui a peut-être son point de départ dans une transformation *in situ* de l'endothélium sinusal.

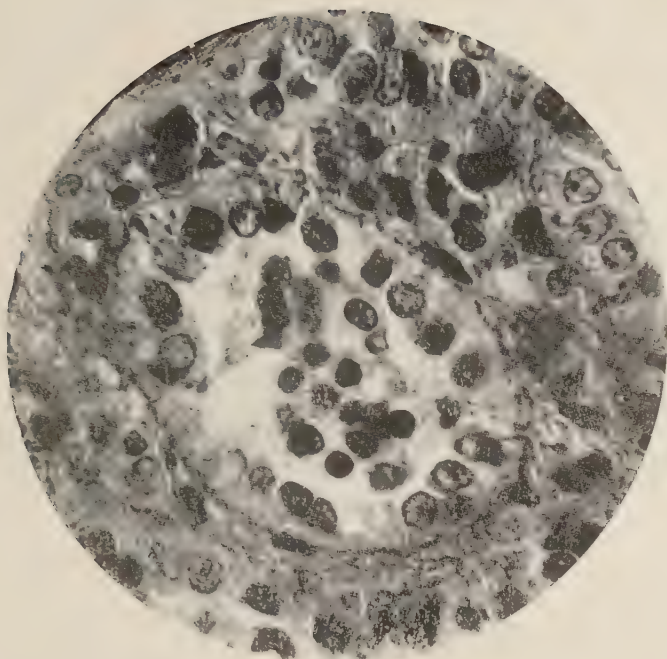


Fig. n° VII. — Rate.



Fig. n° VIII. — Rate.

CHAPITRE II

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE CLINIQUE ET ANATOMIQUE DE LA MALADIE DE HANOT

Il y a du point de vue de la clinique et de l'anatomie pathologique dans l'observation que nous venons de rapporter des caractères qui relèvent indiscutablement de la maladie de HANOT. Nous soulignerons chemin faisant quelques signes biologiques ou histologiques qui ne concordent pas avec les données récemment introduites dans le concept anatomico-clinique de la maladie de HANOT. Ces divergences de détails ne sauraient prévaloir contre une similitude d'ensemble dans les symptômes et dans les lésions.

Sur le terrain étiologique

Quelques faits doivent être notés. Nous n'avons pas retrouvé, comme il était fréquent dans les observations anciennes, la fièvre typhoïde dans le passé de notre malade. Nous n'avons pas non plus retrouvé d'antécédents de diathèse biliaire familiale : cette donnée introduite par GILBERT et LEREBoullet avait surtout trait aux formes splénomégamiques de

cirrhose biliaire se rapprochant beaucoup plus de l'ictère hémolytique que de la véritable maladie de HANOT. Mais notre sujet, pendant la guerre, avait contracté en Orient non seulement une dysenterie fugace, mais aussi le paludisme et il nous semble que les antécédents malariques prennent une importance primordiale dans les cas de plus en plus fréquents de maladies hépato-liénales que l'on observe dans nos services au cours des lendemains éloignés de la guerre. Nous ne sommes pas du tout en mesure d'affirmer que c'était l'hématozoaire de LAVERAN qui a occasionné ce cas de cirrhose biliaire. D'une part, son paludisme d'Orient n'avait pas été identifié par des examens hématologiques, d'autre part, aucune de nos recherches pour le mettre en évidence n'a été positive. Nous pensons cependant que la malaria, très vraisemblable dans ce cas, a sensibilisé en quelque sorte son système réticulo-endothélial d'où il a pu résulter qu'un ictère à début brutal a évolué vers la chronicité et s'est compliqué dans la suite de cirrhose hépatosplénique. N'est-il pas en effet surprenant que, par exemple, dans toutes les observations françaises récentes on retrouve des antécédents analogues : le malade de COYON avait séjourné 22 mois en Orient ; les deux malades de FIESSINGER avaient présenté la dysenterie le premier était de plus Italien ; le malade de PAVIOT avait séjourné au Maroc où il avait eu la dysenterie ; les malades de CHIRAY et de MAY étaient l'un Vénézuélien, l'autre Italien. Nous ne rappelons que

pour mémoire les épidémies de maladie de HANOT observées aux Indes et particulièrement à Ceylan et rapportées par les auteurs anglais.

Mais il y a là, croyons-nous, un fait beaucoup plus général et qui ne concerne pas seulement la maladie de HANOT, mais toutes les affections hépatospléniques. La fréquence de l'infection palustre latente a déjà été signalée par Prosper-Emile WEILL à propos des splénomégalias primitives scléreuses. Ces remarques d'ailleurs ne font que réveiller un vieux débat. CHAUFFARD, en 1892, avait émis l'hypothèse que l'agent infectieux de la maladie de HANOT était plutôt un protozoaire qu'un microbe. Mais cette idée n'a jamais pu être complètement vérifiée : on s'est toujours heurté à l'impossibilité de retrouver l'hématozoaire de LAVERAN dans le sang ou dans la rate. C'est pourquoi nous pensons que la malaria, si elle a existé, n'agit que comme facteur d'une débilité acquise du tissu hépatosplénique lors d'une atteinte antérieure.

Au point de vue clinique

Au point de vue clinique, les principaux traits et l'évolution appartiennent bien au cadre de la maladie de HANOT.

Dans l'histoire de notre malade le symptôme dominant est l'ictère. Au début, l'affection ressemble à un ictère catarrhal, mais il ne guérit pas et se prolonge d'une manière indéfinie. L'évolution se fait

par de larges cycles pendant lesquels la jaunisse s'aggrave, entre lesquels son intensité diminue mais qui surtout s'accompagne d'une fièvre très irrégulière avec de grands clochers semblant reproduire les accès palustres qui, 15 ans auparavant, avaient assailli notre malade. A ces accès thermiques s'associait un syndrome douloureux de l'hypochondre droit, soit simple pesanteur au moment des digestions gênant l'alimentation, soit véritables coliques hépatiques. Ces deux symptômes, clochers thermiques et douleurs expliquent bien sur le terrain clinique l'hypothèse toute naturelle de l'angiocholite, car cet ensemble ressemble à s'y tromper à une infection de la voie principale, calculeuse ou non, catarrhale, voire même suppurée. La ressemblance est complétée par l'examen hématologique qui vient révéler l'existence d'une très importante leucocytose avec polynucléose, bien que toutes les hémocultures faites à plusieurs reprises soient restées négatives. Mais, à bas bruit derrière cet ictère, s'installent d'importantes modifications hépatospléniques.

C'est d'une part le gros foie induré et lisse comme l'a bien décrit HANOT. C'est, d'autre part, l'hypertrophie splénique à peu près parallèle et proportionnelle à l'hépatomégalie.

L'histoire de notre malade n'est pas celle d'une cirrhose compliquée d'ictère mais bien celle d'une cirrhose hépatoliénale méta-ictérique avec phénomènes cholangitiques prédominants.

Nous n'avons jamais observé d'ascite ni de cir-

culatation collatérale. Par ailleurs, notre malade n'a jamais eu d'épistaxis ni d'hypertrophie ganglionnaire ni de rhumatismes biliaires. Mais voici où de soi-disantes différences commencent avec la maladie de HANOT vraie et méritent d'être discutées.

I. — A aucun moment dans notre cas, même au cours des rémissions, nous n'avons observé de pléiochromie. On sait que c'est un symptôme sur lequel postérieurement à sa thèse, HANOT a insisté à tel point que dans certains traités il est devenu comme le signe caractéristique essentiel de la maladie. Il ne nous semble cependant pas mériter une telle place dans le tableau clinique. D'ailleurs, dans les quatre observations personnelles de sa thèse. HANOT ne parle que deux fois de la coloration des selles qui sont fort peu colorées dans un cas, grisâtres dans l'autre. Sur les onze autres observations, trois fois l'état des selles n'est pas noté, une fois elles sont colorées, deux fois hypercolorées, les autres fois elles sont alternativement grises et blanches. De même, dans les observations récentes que nous rapportons on note plus souvent la décoloration des selles et on ne retrouve jamais cette hypercoloration anciennement décrite sous le nom d'aspect de moutarde anglaise et sur lequel les auteurs anciens ont insisté.

II. — On sait que HANOT, les auteurs qui l'ont suivi — et ces faits ont été confirmés par des observations récentes — insistent sur l'intégrité fonctionnelle de la cellule hépatique au cours de cette

affection, sur la négativité de l'épreuve de la glycosurie alimentaire, en particulier. Récemment, la confirmation a été donnée grâce aux observations dans lesquelles on a recherché la galactosurie alimentaire selon la technique de FIESSINGER si précieuse quand il s'agit d'étudier l'état pathologique du foie au cours des ictères. Il est très frappant que l'épreuve moderne confirme les résultats de la vieille méthode de COLRAT qu'elle a détrônée. Dans les cas de maladie de HANOT rapportées par FIESSINGER, CHIRAY, MAY, la galactosurie est à peu près négative, alors que dans le plus banal ictère catarrhal elle est, comme on sait, fortement positive. Il y aurait donc une différence fonctionnelle tranchée entre l'ictère catarrhal et l'ictère de la maladie de HANOT, qui semble répondre à un aspect opposé dans l'état anatomique de la cellule hépatique. On sait en effet que dans les ictères catarrhaux les plus bénins on trouve des altérations marquées des éléments nobles qu'on ne voit pas au cours d'une maladie de HANOT même si elle évolue depuis plusieurs années.

Dans notre cas cependant il y a un désaccord avec les faits que nous venons de rapporter. Voici en effet les chiffres de la galactosurie :

A la première hospitalisation :

Ingestion à 7 h. 25.

1^{re} miction : 9 h. 30, 41 gr. 300 par litre.

2^e miction : 11 h. 30, 0.

A la deuxième hospitalisation on obtient :

Ingestion à 7 h. 25.

1^{re} miction : 9 h. 25 : 85 centimètres cubes : 39,978 par litre.

2^e miction : 11 h. 25 : 50 centimètres cubes : 0.

Après la cholécystostomie :

Ingestion à 7 h. 15.

1^{re} miction : 9 h. 15 : 116 centimètres cubes : 2,134 soit 18 gr. 40 par litre.

2^e miction : 11 h. 15 : 112 centimètres cubes : 0.

Enfin un peu plus tard :

Ingestion à 7 heures.

1^{re} miction : 9 heures : 80 centimètres cubes : 1 gr. 681 soit 20 gr. 898 par litre ; 11 heures : 70 centimètres cubes : 0 ; 13 heures : 45 centimètres cubes : 0.

Peut-on dans cette galactosurie alimentaire positive trouver un argument suffisant pour faire de notre observation quelque chose de différent de la maladie de HANOT : c'est possible mais nous ne le croyons pas. Voici tout ce que disait LEREBoullet dans sa thèse : « Quant à la glycosurie alimentaire, « les résultats signalés ou ceux obtenus par nous « sont assez variables. Souvent, et c'est le cas pour « la plupart des faits observés en dehors des crises « et sans symptômes d'insuffisance hépatique, cette « épreuve est négative. »

« ROBINEAU signalait déjà en 1876 que dans les cirrhoses hypertrophiques, même en forçant les « doses de glucose absorbées, on ne peut obtenir « de sucre. Depuis, ROGER a rapporté un fait de « cirrhose hypertrophique biliaire où la glycosurie « alimentaire fut négative, et a rappelé des faits

« analogues de VULPIAN et RAYMOND, de VALMONT.
« BRONNER, en 1892, a publié une observation où,
« malgré l'absorption de 200 grammes de glucose,
« la glycosurie ne se produisit pas. Pourtant, CHAUF-
« FARD a relaté un fait où il constata en même temps
« qu'une urobilinurie persistante une glycosurie
« alimentaire positive. GILBERT et FOURNIER ont
« publié un cas analogue en 1895. Enfin, CASTAIGNE
« a rapporté deux cas dans lesquels, au moment des
« poussées de fièvre et d'ictère, l'épreuve était
« positive ; puis au bout de quelques semaines se
« faisait une crise azoturique et polyurique ;
« l'épreuve devenait alors négative. Ce n'est que
« vers la fin de l'évolution de la cirrhose que la
« glycosurie devint permanente. »

« Nous-mêmes, nous avons observé à cet égard
« des faits très différents. Dans les uns, la glycosurie
« expérimentale fut négative, et cela parfois malgré
« la présence d'une urobilinurie notable. Dans l'un
« d'entre eux l'absorption de 150 grammes, de
« 250 grammes de glucose, de 300 grammes de sirop
« de sucre, ne fut suivie d'aucun passage du sucre
« dans l'urine ; il semble donc qu'il y ait eu là hy-
« perglycogénie manifeste (tout au moins hyper-
« glycogénie de fixation), et c'est un argument
« qu'avec M. GILBERT nous avons fait valoir en
« faveur de l'hyperhépatie dans ce cas. Dans un
« autre fait, la glycosurie alimentaire pratiquée
« trois fois subit des variations dont l'explication
« est difficile à saisir. Une fois elle fut rapidement

« et franchement positive et le fut de nouveau
« plusieurs heures plus tard. Les deux autres fois
« elle fut franchement négative dans les premières
« heures, et ce n'est que douze, quinze heures et
« plus après l'absorption du sucre qu'apparut une
« réduction franche, comme si le sucre d'abord
« fixé n'avait été rendu qu'ultérieurement par le
« foie à la circulation ; peut-être donc pourrait-on
« voir ici encore un exemple d'hyperhépatie, mais
« cette interprétation est évidemment très hypo-
« thétique. Enfin, un de nos malades, qui avait
« présenté une glycosurie alimentaire nettement
« positive à un premier examen, ne la présentait
« plus à un second (après une cure à Évian), malgré
« une urobilinurie persistante. »

« Les résultats de la glycosurie expérimentale
« sont donc assez variables d'un malade à l'autre.
« En règle, il semble qu'elle soit positive, lors des
« périodes de crises, négative dans l'intervalle (mais
« il n'y a là rien d'absolu et nous avons suivi des
« malades constamment fébricitants, chez lesquels
« cette épreuve a été négative). Il est des cas enfin
« où le foie a un pouvoir fixateur du sucre nette-
« ment augmenté. »

On voit que LEREBoullet admet la possibilité d'une glycosurie alimentaire positive. D'ailleurs dans la première observation publiée avec OLIVIER et ALBOT, FIESSINGER insistait lui-même sur la glycolévulosurie et les autres signes d'insuffisance hépatique qui étaient positifs.

Du point de vue anatomique

Comme l'ont montré à nouveau les descriptions récentes, données à la *Société Médicale des Hôpitaux*, par CHIRAY, FIESSINGER, MAY, on s'aperçoit qu'il existe bien une sorte de spécificité lésionnelle de la maladie de HANOT. Dans les travaux que nous venons de citer, on retrouve bien des points commun avec les descriptions anatomiques de HANOT, de LEREBoullet. Ces points communs sont l'état de conservation de la cellule hépatique du parenchyme noble, le caractère non annulaire de la cirrhose, l'abondance de pseudo canalicules biliaires. Mais une notion nouvelle se fait jour, c'est l'importance capitale de la turgescence de cellules de KUPFFER et surtout de la réticulo-endothéliose. De sorte qu'on oppose à la manière de ROESSLE l'importance prédominante du processus mésenchymateux de réticulose et de sclérose, alors que les lésions parenchymateuses sont atténuées. Mais une notion tombe : on trouve bien dans ces cas des amas lymphoïdes, on trouve bien de véritables nodules inflammatoires de cellules rondes au niveau des espaces portes et même à l'intérieur des lobules, mais on ne veut plus y voir la preuve d'une péri-angiocholite. On ne retrouve plus de lésions des canaux biliaires dont l'épithélium apparaît toujours intact. MAY et ses collaborateurs affirment « qu'il ne s'agit nullement

d'une périangiocholite » et tendent à attribuer à ces éléments une origine kupfférienne.

Dans nos coupes nous avons bien constaté comme tous les auteurs anciens et contemporains une conservation des cellules hépatiques que ne nous faisait même pas espérer les chiffres élevés de galactosurie trouvés avant l'intervention. Nous avons bien retrouvé les thrombus biliaires nombreux, nous avons bien retrouvé l'absence de sclérose annulaire, nous avons bien observé une espèce de prédominance de réticulo-sclérose engainant les travées et en dissociant même les cellules (avec hyperplasie des cellules de KUPFFER). Un fait nous a profondément surpris, c'est de ne pouvoir trouver un seul pseudo-canalicule biliaire dans cette cirrhose biliaire. Nous sommes bien loin des angiomes biliaires de SABOURIN. Mais un autre caractère nous semble net et particulièrement indiscutable, rapprochant notre observation de celle des anciens : nous voulons parler de l'image de périangiocholite fibreuse, avec ses cercles de fibroblastes concentriques qui montrent bien que dans l'espace porte de notre cas il y a bien une altération élective du tissu péri-canaliculaire. Certes l'épithélium du canal lui-même ne paraît pas du tout dégénéré, mais on sait combien des faits expérimentaux répétés ont montré que l'épithélium des voies biliaires résiste même lorsqu'on provoque à l'intérieur même de l'arbre biliaire l'infection cholangitique la plus virulente (expériences de UMBER et Kurt HEINE). Nous n'osons

pas, en raison d'une conformité clinique frappante, rejeter sur des détails d'interprétation histologique notre observation du cadre de la maladie de HANOT. D'ailleurs il s'agit sans doute là d'une affection plastique qui ne possède peut-être pas au cours de sa si longue évolution des constantes anatomiques telles qu'un cas à un moment de son cours puisse être comparable à l'autre dont l'allure évolutive peut être radicalement différente.

Signalons que, étant donné cette image, notre cas se rapproche des observations publiées par ROESSLE sous le nom de cirrhose angiocholitique.

De ces données histologiques il faut rapprocher les données fournies par l'examen radiolipiodolé des voies biliaires et l'étude de la bile.

Le radiolipiodol fait par la bouche de cholecystostomie a montré des voies biliaires, fonctionnellement tout au moins, anormales. Nous avons observé d'une façon très nette un état d'intolérance vésiculaire avec contraction précoce du cholécyste et irruption brutale du lipiodol, aussi bien dans les voies intra-hépatiques que dans le duodénum. Soit dit en passant, il y a là un argument en faveur du rôle actif de la contraction vésiculaire dans le vidage de la vésicule car on ne comprendrait pas par le mécanisme de l'aspiration duodénale que les voies biliaires intra-hépatiques se soient de la sorte injectées. Nous trouvons même que le calibre général des voies biliaires est plutôt petit. Nous ne pensons pas qu'il s'agisse là d'un fait lié à la sclérose du cho-

lédoque : les cholédoques minces ont été observés dans toutes les hépatites ictériques de longue durée. Ce fait est peut-être lié à la suppression prolongée du transit biliaire.

DISCUSSION DE L'ASPECT HISTOLOGIQUE DE LA RATE

Nous apportons avec cette observation un document histologique sur l'état de la rate dans un cas de cirrhose biliaire. Il est très difficile d'ailleurs de la comparer avec les observations anciennes. Les détails anatomiques des rates de HANOT, de LEREBoullet sont particulièrement sommaires. On lit dans LEREBoullet la citation du travail de KIÉNER qui lui, au contraire, avait été frappé de l'importance de l'atteinte splénique et il faut dire que dans son cas « les lésions étaient de nature productrice
« intéressant tout le système lymphatique avec
« hypertrophie considérable des corpuscules de Malpighi. Le tissu réticulaire était extrêmement riche
« en cellules, il s'agissait d'une rate lymphogène
« comme dans la lymphadénie, la tuberculose et
« d'autres maladies infectieuses ».

Dans l'étude histologique de LEREBoullet il semble surtout qu'un élément l'ait frappé : c'est surtout les lésions congestives. En réalité, parmi les études publiées, il y a surtout celles d'EPPINGER qui proviennent, comme la nôtre, de rates fraîchement recueillies au cours d'interventions. Or, on retrouve avec l'analyse de son premier cas un aspect tout à

fait voisin de celui qui est si frappant dans le nôtre. « C'est, dit-il, une pulpe qui est remplie par une architecture en réseau avec en plus de nombreux espaces vides, petits, ronds. » On avait l'impression d'un organe glandulaire avec un agrandissement de l'endothélium qui borde la lumière du sinus. Dans le premier de ces cas, EPPINGER trouve que sur les coupes il n'y avait pas traces des follicules. Mais dans tous les autres il ne trouve pas la même disparition des follicules et ce dernier fait est un trait commun de plus avec notre observation. Dans notre cas il y a en plus une abondance de cellules granuleuses éosinophiles d'aspect presque myélocytaires. Cette transformation myéloïde ébauchée, déjà signalée par LEREBoullet, était portée au maximum dans notre cas qui comportait en effet une leucocytose qui a pu atteindre dans un cas près de 30.000 avec 90 % de polynucléaires.

Une contribution importante à l'étude de l'état de la rate dans la maladie de HANOT vient d'être apportée à la *Société Anatomique*, le 7 novembre 1935, par FIESSINGER, ALBOT, MESSIMY et BROUET. Nous n'avons pu avoir connaissance du texte exact qui n'a pas encore paru, mais notre ami MESSIMY, d'une part, a bien voulu nous en résumer la teneur, et certifier, d'autre part, que notre coupe qu'il a examinée avait des rapports très étroits avec le cas qu'il a étudié en collaboration avec son maître, FIESSINGER et ALBOT. Voici, d'après les indications qu'il a bien voulu nous transmettre, quelles sont les caractéris-

tiques principales des rates au cours de la maladie de HANOT.

1^o Distension extrême des sinus gorgés de sang avec réaction érythroblastique très marquée. Les auteurs attribuent cette dernière action à l'action hémolytique des sels biliaires comme l'admet RIBAUDEAU-DUMAS dans sa thèse. A signaler que cet auteur parle également de réaction myéloïde.

3^o Transformation collagène complète plus marquée que dans n'importe quelle autre cirrhose des fibres sous-endothéliales des sinus et des fibres annelées, c'est-à-dire des fibres péri-veineuses. Cette sclérose pourrait échapper à l'observateur du fait de la distension extrême des sinus, qui aplatit les formations péri-veineuses.

3^o L'absence de lésions de la paroi des artérioles, la distension des artères et des veines des travées, la parfaite régularité de la capsule et des travées rattache cette rate aux rates des cirrhoses.

Notre observation se rapproche donc singulièrement du tableau anatomique tracé par FIESSINGER et ses collaborateurs. Nous croyons cependant qu'il y a un véritable début de sclérose-coperculaire d'origine péri-artérielle comme dans les observations d'EPPINGER. Un autre signe très particulier à notre observation et que l'on retrouve également dans celle d'EPPINGER est l'aspect de tuméfaction endothéliale et d'images glandulaires de la pulpe. Cependant FIESSINGER et ses élèves émettent l'hypothèse

que dans leur cas l'hypertrophie du tissu endothélial a bien pu exister à un stade plus précoce de la maladie. C'est qu'en effet il doit en être pour la rate comme pour le foie : il est peut être imprudent dans une maladie d'évolution si longue de vouloir l'enfermer dans des limites anatomiques trop strictes. Il est probable, au contraire, qu'au cours d'une telle affection, les lésions de la rate, comme celles du foie, ont une certaine plasticité et sont susceptibles de remaniements consécutifs.

CHAPITRE III

INDICATIONS ET RÉSULTATS DE LA CHOLÉCYSTOSTOMIE DANS LA MALADIE DE HANOT

Nous ne sommes pas les premiers à avoir pratiqué une cholécystostomie dans la maladie de HANOT. L'idée de ce traitement devait en effet s'imposer à l'esprit des premiers chirurgiens qui s'attaquèrent aux infections biliaires.

Que pensait-on en effet du temps de HANOT de la physiopathologie de l'affection qu'il avait décrite ?

Nous dirons très schématiquement que, par étapes successives, on en était arrivé à conclure :

- a) qu'elle était due à un agent infectieux,
- b) qu'elle frappait les fines voies biliaires,
- c) qu'il s'agissait d'une infection ascendante d'origine intestinale.

Si les deux premiers points étaient déjà formulés dans la thèse de HANOT lorsqu'il donnait comme point de départ de la cirrhose « une inflammation d'origine infectieuse des plus fins canalicules biliaires », par contre, ce n'est que plus tard, qu'en

retrouvant dans la bile des germes d'origine intestinale, on en vint d'abord à soupçonner, puis à formuler, de façon nette, la troisième notion. C'est GILBERT et SURMONT qui cristallisèrent cette opinion lorsqu'ils écrivirent les premiers de façon formelle que la maladie de HANOT reconnaît comme origine « une infection ascendante des voies biliaires par des germes vulgaires venus de l'intestin ». Etant donné ces notions pathogéniques, il était naturel qu'il vint à l'idée des chirurgiens de pratiquer un drainage des voies biliaires.

Il apparaît hors de conteste que la première intervention de ce genre fut pratiquée par TERRIER. Reprenons rapidement l'histoire de sa petite malade qui du point de vue médical était suivie par GILBERT : depuis deux ans, elle présentait un léger ictère qui était survenu à la suite de crises de coliques hépatiques évoluant par poussées, s'accompagnant de douleurs, de fièvre et de recrudescence de l'ictère. A l'examen on se trouvait en présence d'une cirrhose hypertrophique avec splénomégalie et ictère chronique sans ascite. A la suite de la cholécystostomie il n'y eut pas d'amélioration de l'ictère. De même l'état général resta stationnaire. Notons cependant une légère diminution de la fièvre et surtout la sédation des douleurs hépatiques. Ce qui nous intéresse énormément, c'est que cette première intervention aboutit ou presque à un échec et que cet échec est à peu près comparable à celui auquel nous nous sommes heurtés dans notre observation en ce

qui concerne l'ictère. Mais, comme chez notre malade il y a suppression des douleurs et TERRIER expliquait cette suppression par une conception pathogénique que, comme on le verra plus loin, notre examen lipiodolé semble corroborer. Voici comme l'indique BERNARD dans sa thèse, la conception de Terrier : « La fistule biliaire joue un rôle mécanique
« en ce sens qu'en permettant l'écoulement facile
« de la bile et en amenant une sorte d'hypotonie
« dans les voies biliaires elle fait cesser l'état spasmodique de celles-ci par un phénomène de sédation
« de la muqueuse enflammée et turgescence. Il en
« résulte pour la glande biliaire comme une sorte
« de repos, repos qui exerce l'influence la plus favorable sur le processus scléreux dans les cirrhoses
« biliaires car, dans tout l'arbre intra-hépatique,
« une augmentation de la tension biliaire prépare
« l'intoxication du malade puisque les conditions
« nécessaires à la diffusion du bacille et de ses
« toxines se trouvent réalisées au maximum ».

En somme, l'opération pratiquée par TERRIER chez sa petite malade aboutit à un échec ; échec même complet puisque deux ans plus tard en reprenant cette observation dans sa thèse, LEREBoullet signale que la petite malade mourut chez ses parents plusieurs mois après l'intervention.

A la suite de TERRIER de nombreux auteurs tentèrent le drainage des voies biliaires dans la maladie de HANOT. Leurs observations sont réunies dans la thèse de BERNARD, élève de DELAGENIÈRE du

Mans. Sans envisager les résultats vraiment extraordinaires obtenus au cours de cirrhoses anictériques et qui sortent du cadre de notre étude, nous rappellerons que BERNARD groupe sept observations qu'il présente comme des maladies de HANOT.

En réalité, la première seule, qui est celle de TERRIER, mérite d'être retenue. Toutes les autres sont plus ou moins sujettes à discussion. L'observation de LE DENTU ne s'accompagnait pas de splénomégalie. Celle de MICHAUX se rapprocherait davantage d'une maladie de HANOT n'étaient l'ascite marquée et à répétition et la circulation collatérale. Il en est de même du cas n° 3 de DELAGENIÈRE, sur laquelle des réserves encore plus fortes doivent être faites, car on n'est pas sûr qu'il ne s'agisse pas d'un cas d'ictère compliquant une cirrhose du foie. Notons en passant que cette observation est intéressante par ailleurs, du fait de la disparition de la splénomégalie après la cholécystostomie. Les trois derniers cas sont aussi des observations de DELAGENIÈRE, (n° 4, n° 6, n° 8). Le cas n° 4 est à retenir car il semble qu'il se rapporte à une cirrhose hépatosplénomégalyque nettement améliorée par la cholécystostomie. Cependant il s'agit d'un cas complexe, très différent de la maladie de HANOT du fait de l'existence d'une intoxication éthylique et de la constatation opératoire de petits calculs intra-vésiculaires. Enfin, dans les deux derniers cas, on avait cliniquement un point douloureux vésiculaire net et à l'intervention on constata l'existence de pus dans la vésicule.

Il n'est donc pas étonnant de voir qu'à ce moment la plupart des cliniciens rejettent le drainage des voies biliaires dans la maladie de HANOT malgré le fait que ce traitement découlait logiquement de leurs interprétations pathogéniques de l'affection.

LEREBOULLET porte sur le traitement chirurgical de la maladie de HANOT des appréciations très judicieuses qui cependant ne condamnent pas toute intervention de façon formelle. Voici ce qu'il écrit :
« ...les résultats du drainage des voies biliaires ré-
« cemment préconisé contre ces cirrhoses, ne nous
« paraissent pas assez certains pour justifier une
« opération toujours grave. Sans entrer dans le
« détail des faits, nous devons, en effet, remarquer
« combien peu l'accord est établi entre les chirur-
« giens sur l'utilité d'une pareille intervention, ainsi
« que l'a montré la discussion soulevée à la *Société*
« *de chirurgie* en 1900, à propos d'une observation
« de PAUCHET (qui d'ailleurs ne paraissait pas con-
« cerner un cas de cirrhose biliaire). De plus, les
« faits groupés dans des travaux récents par E. BER-
« NARD et GUILLOT sont assez disparates. L'obser-
« vation de LE DENTU, par exemple, concerne un
« cas d'ictère par obstruction (l'opération fut
« d'ailleurs suivie de mort) ; des huit cas de DELA-
« GENIÈRE, trois au moins n'ont pas trait à des ma-
« lades atteints de cirrhose hypertrophique bi-
« liaire) ; les autres sont plus ou moins sujets à dis-
« cussion. Enfin, l'observation d'une malade de
« TERRIER (observation 40), montre que la cholécys-

« tostomie peut n'avoir aucun résultat, car l'amélioration obtenue fut à peu près nulle. Sans doute, à elle seule, elle est insuffisante à prouver que cette intervention doit toujours rester inefficace ; néanmoins, si nous en comprenons l'utilité, incontestable contre certaines angiocholites aiguës ou subaiguës dans lesquelles le drainage peut efficacement s'exercer, nous concevons mal ce qu'elle pourrait faire ici. Trop souvent, en effet, l'infection profonde intra-hépatique a entraîné la production d'une angiocholite oblitérante ; une grande partie du foie est, dès lors, transformée en glande close dont le drainage est impossible. »

« Etant donné la gravité relative des opérations sur les voies biliaires chez des sujets plus ou moins affaiblis, et, inversement, les résultats relativement bons du traitement médical, nous croyons donc que, d'une manière générale, le drainage des voies biliaires ne doit pas être conseillé. »

Mais il ajoute dans une petite note : « Dans les cas où l'on peut intervenir dès la période de début, peut-être serait il plus efficace ; mais ces faits sont exceptionnels ; le diagnostic est souvent alors encore en suspens (notamment avec un ictère catarrhal prolongé) et on hésitera, croyons-nous, à faire courir au malade les risques d'une opération. »

Un peu plus tard, en 1904, se tint à Paris le *Congrès Français de Chirurgie* avec à l'ordre du jour la question du traitement chirurgical des cirrhoses du

foie. Mais on discuta surtout l'omentopexie, l'opération de TALMA. Quelques cas de cirrhose biliaire cholecystostomisées furent rapportés mais avaient trait à des maladies autres qu'à la cirrhose de HANOT. Nous retiendrons uniquement le cas de SCHWARTZ bien qu'il nous faille faire d'importantes réserves : quoique jeune, bien que l'ictère ait duré cinq ans, il s'agissait avant tout d'un gros buveur atteint de cirrhose hépato-splénomégaly au cours de laquelle l'accentuation des signes biliaires paraissait surtout être le fait des excès de boisson. A la suite de son premier ictère survenu cinq ans auparavant, il persista un subictère léger. Pas de douleurs ni fièvre ; le malade avait simplement des crises committiales. Ce malade, qui était médicalement suivi par CHAUFFARD, présentait cliniquement un ictère généralisé assez marqué avec urines colorées et selles décolorées, une grosse hépatosplénomégaly. Pas d'ascite ni de circulation collatérale. Après la cholécystostomie, l'ictère s'éclaircit et tous les phénomènes qui y sont reliés diminuent progressivement. L'état général s'améliore nettement. Huit mois plus tard l'état général était encore meilleur, le foie est remonté d'un bon travers de doigt. SCHWARTZ conclut en disant : « En somme, l'intervention paraît avoir produit peu de résultats quoiqu'il y ait cependant une amélioration manifeste. »

Dans les années qui suivirent il est naturel qu'on ne parle ni même ne songe à la cholécystostomie.

Le concept de l'angiocholite ascendante ictérigène est en effet abandonné, tout au moins en France, d'une part en raison de la démonstration du rôle primordial de l'infection descendante ; d'autre part, à cause de la notion nouvelle de l'hépatite, c'est-à-dire de l'atteinte primitive de l'élément noble du foie. Mais voici que les choses vont changer quelque peu ; certaines de ces hépatites ictérigènes (ou de ces soi-disantes hépatites ictérigènes) ont une symptomatologie trompeuse faisant songer en particulier au calcul du cholédoque. C'est ainsi qu'un très grand nombre de ces cas — hépatites ictérigènes aiguës, subaiguës ou chroniques — furent opérés par erreur et améliorés ou même guéris de façon inattendue par le drainage des voies biliaires. Pour ne pas passer en revue toutes ces observations assez éloignées de la maladie de HANOT véritable, nous renvoyons simplement au travail de J. CAROLI et H. BENOIT paru dans la *Revue de Chirurgie* et intitulé : « Les ictères dits médicaux et leur traitement chirurgical ».

Il n'en résulte pas moins que les succès obtenus de cette façon devaient amener les cliniciens à reprendre la cholécystostomie dans la maladie de HANOT.

Parmi les observations françaises récentes, on trouve les cas de FIESSINGER, de CHABROL et le nôtre.

Il était naturel que ces cliniciens tentassent le drainage externe : FIESSINGER avait en effet expérimenté l'effet de la cholécystostomie dans le cas

publié avec TOUPET, en 1928, à la *Société Médicale des Hôpitaux*, se rapportant à un malade qui présentait un ictère prolongé avec altération inquiétante de l'état général et chez lequel au 4^e mois de l'ictère l'intervention amena la guérison. CHABROL avait observé un fait presque analogue qu'il publia avec BROcq et PORIN. Enfin, CARNOT et CAROLI avaient rapporté des cas semblables dans la thèse de BENOIT. Nous insistons tout de suite sur l'intérêt énorme que présentent ces observations, l'intervention chirurgicale ayant permis de pratiquer une biopsie facilitant ainsi grandement l'étude du substratum anatomo-pathologique de la maladie.

Mais, pour ce qui est de la maladie de HANOT parmi les trois observations françaises récentes, la seule avec résultat nettement favorable est celle de CHABROL. Elle se rapporte à un malade hérédosyphilitique présentant depuis 12 ans un ictère chronique s'accompagnant d'hypertrophie ligueuse du foie et de grosse splénomégalie, mais ne présentant ni douleurs ni fièvre. Le résultat opératoire fut excellent, l'ictère régressa rapidement et dernièrement M. CHABROL, nous donnant des nouvelles de son malade, disait qu'il était complètement déjàuni et présentait un état général excellent.

En somme ce résultat est nettement supérieur à celui obtenu par FIESSINGER et par nous-même. Dans le cas de CHABROL il existe des faits d'opposition nette : cliniquement son malade ne présentait pas de phénomènes algo-fébriles analogues à ceux

du malade de FIESSINGER et au nôtre. Ses constatations lipiodolées sont de plus, nettement différentes des nôtres ; nous verrons plus loin qu'il y avait aussi des différences anatomiques.

Le malade de FIESSINGER par contre se rapproche beaucoup du nôtre aussi bien cliniquement que dans ses résultats opératoires. Après une période fébrile assez longue avec frissons et élévation thermique quotidienne le foie se met à grossir et l'ictère apparaît. Après quelques rémissions et reprises le malade se présente avec l'aspect typique de la maladie de HANOT : ictère brun-jaune colorant les téguments et les muqueuses, gros foie, grosse rate, prurit intolérable, ni ascite ni circulation collatérale. La cholécystostomie amène une très légère diminution de l'ictère, mais pas de chute thermique, Il n'y a qu'une légère amélioration de l'état général.

Nous ne reprendrons pas enfin notre observation personnelle, mais nous la rapprocherons de nouveau de celle de TERRIER en insistant sur le fait que la cholécystostomie a amené des résultats dissociés sur la douleur et la fièvre d'une part, sur l'ictère d'autre part.

Voyons maintenant à la lumière de ces faits s'il existe au cours de la maladie de HANOT des indications de pratiquer la cholécystostomie, les résultats qu'on en peut attendre, et les données physiopathologiques qui découlent de l'exploration des voies biliaires.

Pour résumer notre pensée nous dirons que, d'une

façon générale, les signes qui indiquent dans un ictère qui ne guérit pas l'utilité de recourir à la cholécystostomie, ce sont les phénomènes que, d'une façon grossière, on peut, au point de vue clinique, appeler signes d'angiocholite, sans préjuger de leur signification exacte ni de la nature de l'agent ni du lieu d'agression. Or, au cours de la maladie de HANOT ces phénomènes sont particulièrement fréquents et particulièrement intenses. HANOT lui-même, sans accorder à ces phénomènes algo-fébriles une place de premier plan analogue à celle de l'ictère chronique de l'hépatosplénomégalie ou de l'absence d'ascite et de circulation collatérale, s'étend assez longuement sur eux. Il les décrit en reprenant son observation XIII qu'il considère comme typique. Il les rapproche des crises de coliques hépatiques en essayant toutefois de trouver quelques faits différentiels. Il insiste sur leur évolution par poussées, accompagnant les recrudescences de l'ictère. Elles sont présentes et nettement décrites dans ses quatre observations personnelles, avec tous leurs caractères. Dans les onze autres observations qu'il rapporte, trois fois on n'en parle pas, quatre fois elles sont peu nettes, et quatre fois dans les observations de JACCOUD, CORNIL et GUBLER elles sont typiques. Ce sont précisément ces accès fébriles pseudo-palustres accompagnés d'accès douloureux, ces pseudo-coliques hépatiques — pourquoi pseudo ? — qui sont le meilleur signe, la meilleure indication à pratiquer la cholécystostomie.

En somme, ce sont les mêmes indications que CAROLI et BENOIT donnent pour tous les ictères qu'ils soient aigus, subaigus ou chroniques. Ces auteurs les considèrent comme des raisons d'intervenir :

« Parce que douleurs et fièvre risquent d'altérer rapidement l'état général ;

« Parce que dans ces cas il existe associée à l'hépatite et vraisemblablement à sa base, une lésion de l'appareil biliaire à laquelle le chirurgien peut remédier. *On peut dire que tout ictère d'une certaine durée accompagné de douleurs et de fièvre doit être opéré.* »

Les résultats sont cependant moins brillants dans la maladie de HANOT. Pourquoi, comme dans notre observation, les douleurs sont-elles améliorées, pourquoi le résultat est-il nul sur l'ictère ?

Pourquoi les douleurs ont-elles disparu et pourquoi la fièvre s'est-elle améliorée

Pourquoi les douleurs ont-elles disparu ?

La raison nous en paraît claire et c'est la première fois, nous semble-t-il, qu'au cours de la maladie de HANOT on puisse apporter des douleurs une explication satisfaisante.

Ici, rappelons en effet un point qui nous semble important. A chaque fois que le drain tombait les douleurs de notre malade réapparaissaient. Mais

surtout nous avons pratiqué une exploration radio-lipiodolée. Il a suffi de déposer le lipiodol dans la vésicule pour voir un syndrome admirablement décrit par BÉRARD et MALLET-GUY, un syndrome d'intolérance vésiculaire, de transit cholédocien extrêmement rapide et d'expulsion lipiodolée à la fois dans le foie et le duodénum. Le fait qu'il s'agissait d'un syndrome fonctionnel anormal est confirmé, parce que depuis un an que la vésicule a été ouverte la fistule n'est pas encore fermée malgré l'ablation du drain. Ceci vient confirmer la fréquence avec laquelle dans les ictères infectieux dits médicaux CAROLI et BENOIT ont trouvé, sinon un état anatomique anormal, du moins un état fonctionnel pathologique. L'état dyskynétique à type d'intolérance vésiculaire de l'appareil excrétoire biliaire nous a paru donc pouvoir expliquer le syndrome douloureux observé chez notre malade d'autant plus que par la cholécystostomie nous l'avons guéri de ses crises de coliques hépatiques.

Pourquoi la fièvre s'est-elle améliorée ?

Ceci peut apparaître simple à comprendre puisque nous avons drainé une bile supposée anormale, mais voici la difficulté : la bile, en effet, que nous avons drainé était non pas une bile de stase, mais une bile d'insuffisance hépatique, d'insuffisance excrétoire du foie, peu riche en pigments, presque hydrique et qui ne s'est jamais recolorée par le drainage. Ce

n'était pas non plus une bile infectieuse. Elle a été l'objet de toutes les cultures possibles et n'a jamais rien donnée. Nous avons même expérimenté sa toxicité en l'injectant dans l'aile d'un pigeon selon la technique d'Henri BARUK et nous avons soigneusement suivi l'animal pour voir s'il ne présentait pas des phénomènes de catatonie que cet auteur a noté dans les biles duodénales des ictères catarrhaux. Nous n'avons rien observé de semblable. Il nous faut cependant noter qu'au sixième mois de la fistule la bile s'est infectée. Elle devint louche, purulente, chargée et à l'examen on trouve du pyocyanique et de l'entérocoque : culture presque pure de pyocyanique : il y a environ 500 colonies par centimètre cube de bile, alors qu'il n'y a environ que 2 colonies d'entérocoque. S'agissait-il d'une infection d'origine externe ou d'origine interne ? On ne peut répondre à cette question. Il semble cependant que s'il est normal de rapporter la présence du bacille de GESSARD à une surinfection d'origine externe il paraît difficile de supposer que l'entérocoque puisse être la signature d'une infection de même origine.

Pourquoi l'ictère a-t-il persisté ?

Nous avons déjà vu le sort différent de l'ictère dans les cinq observations que nous rapportons où la cholécystostomie a été pratiquée. Trois auteurs ont échoué : TERRIER, FIESSINGER et nous. CHABROL

a eu un résultat heureux. Nous avons vu que malgré des histoires cliniques assez voisines les lésions hépatiques étaient, pour des raisons que nous ne sommes pas capables de déterminer, différentes.

Si on se rapporte à l'observation de CHABROL et aux microphotographies des coupes histologiques jointes, on note que la réticulose n'est pas aussi avancée que dans notre cas ou dans les autres maladies de HANOT publiées récemment. Les lésions hépato-cellulaires prédominent sur l'hépatite interstitielle. Or, nous sommes persuadés que les lésions les plus facilement réparables sont celles qui portent sur la cellule même, en raison de la remarquable faculté de régénération de l'élément noble du foie lorsque l'agression n'est pas prolongée. Les lésions interstitielles constituées, ne s'effacent au contraire pas. Elles menacent sans doute moins la vie du sujet mais sont moins capables de régresser.

On arrive ainsi à se demander si un trop grand avancement des lésions hépatiques n'entraîne pas une espèce de blocage de l'ictère, si les cellules hépatiques emmurées dans leur gangue de réticulose ne peuvent plus se dégorgier de la bile qu'elles contiennent.

Ceci nous fait dire que l'échec partiel que nous avons eu ne doit pas détourner de tentatives chirurgicales analogues qui, d'une façon générale, semblent être relativement inoffensives. Nous nous demandons même si une cholécystostomie pratiquée de façon plus précoce ne pourrait pas constituer comme un

traitement avant la lettre de la maladie de HANOT et une sorte de prophylaxie de l'affection. Les cas rassemblés par CAROLI et BENOIT d'ictères dits médicaux drainés chirurgicalement, montrent trop les ressources de la cholécystostomie dans ces cas et les succès qu'on en peut attendre pour ne pas convenir qu'il vaut mieux drainer un ictère que de le laisser passer à la chronicité. Nous nous demandons si le drainage ainsi conçu n'empêcherait pas la cirrhose du foie et, voire même, l'hypertrophie secondaire de la rate.

CHAPITRE IV

INDICATIONS ET RÉSULTATS DE LA SPLÉNECTOMIE DANS LA MALADIE DE HANOT

Chez notre malade incomplètement amélioré par la cholécystostomie nous avons eu recours pour combattre l'hépatite résiduelle à la splénectomie. L'idée de la splénectomie dans la maladie de HANOT a été indiquée depuis longtemps. On sait que déjà CHAUFFARD soulignait l'importance du rôle de la rate dans la pathogénie, des cirrhoses biliaires. Mais il avait la prudence de classer celles-ci en deux groupes : *a*) cirrhoses biliaires d'origine angiocholitique à splénomégalie secondaire et relativement modérée ; *b*) cirrhoses porto-biliaires d'origine splénique à splénomégalie initiale prédominante. Nous reviendrons plus loin sur cette distinction qui nous paraît fondamentale.

Il n'est cependant pas douteux que le premier auteur qui ait eu l'idée de pratiquer la splénectomie dans la maladie de HANOT soit EPPINGER, à tel enseigne qu'ABRAMI proposait récemment d'appeler la maladie de HANOT pour mieux la différencier

au point de vue physiopathologique, maladie de HANOT-EPPINGER.

Voici quelles sont les bases physiopathologiques sur lesquelles EPPINGER conseillait la splénectomie :

« Plusieurs raisons, écrit-il, poussent à établir une
« analogie entre la maladie de HANOT et les ictères
« hémolytiques de cause splénique. Mises à part
« les modifications hépatiques (rappelons avant
« tout les images de thrombose dans les capillaires
« biliaires et l'importante réaction ferrique des
« cellules de KUPFFER) mises à part également
« les modifications de la moelle osseuse rouge
« témoignant d'une augmentation de l'activité mé-
« dullaire, on découvre dans la rate des images qui,
« en partie, tiennent de la véritable maladie de
« BANTI (seulement dans la pulpe rouge), en partie
« de l'ictère hémolytique (hémorragies circonscrites
« sortant des vaisseaux déchirés ainsi qu'une réaction
« ferrique des cellules stabzellen et des fibres réti-
« culaires). Quand, en outre, on note que la quantité
« de substance colorante biliaire dans le duodénum
« donne un argument objectif en faveur d'une des-
« truction augmentée d'hématine, nous avons toute
« une masse de symptômes qui rappellent en partie
« la maladie de BANTI, en partie l'ictère hémoly-
« tique. Toutes ces constatations font venir l'idée
« de tenter la splénectomie même dans les cirrhoses
« hypertrophiques du foie. Je m'y suis senti d'autant
« plus autorisé qu'ayant révisé toute la littérature
« décrite comme maladie de BANTI, je me suis

« aperçu qu'on avait décrit comme telle des cas
« typiques de maladie de HANOT. »

Des huit observations d'EPPINGER les cinq premières sont typiques, peut-être aussi la dernière (cas 29). Les deux autres sont plus ou moins sujettes à discussion, mais seront cependant analysées.

Dans le premier cas d'EPPINGER il s'agit d'une malade présentant un ictère persistant depuis une dizaine d'années survenu à la suite de troubles gastro-intestinaux. Il s'accompagne de crises algo-fébriles droites, frissons, prurit, grosse hépatosplénomégalie ; pas d'ascite ni de circulation collatérale. EPPINGER écrit : « Pour caractériser l'importance prédomi-
« nante des coliques hépatiques dans ce cas, indi-
« quons que le chirurgien ne consentit à la splé-
« tomie qu'à la condition qu'au cours de la laparo-
« tomie il se rendrait d'abord compte de l'état des
« voies biliaires ; s'il ne trouvait aucune pierre il
« consentirait seulement alors à pratiquer la splé-
« nectomie tellement le tableau morbide ressemblait
« à celui d'une cholélithiase typique. » A l'inter-
vention on ne trouve pas de calcul. On pratique la splénectomie. Le prurit, les douleurs, l'ictère disparaissent ; l'état du foie s'améliore.

Dans le second cas, l'amélioration n'est pas moins remarquable. Chez un médecin bosniaque qui depuis 8 ans présentait un ictère avec hépatosplénomégalie, crises diarrhéiques, douleurs, fièvre, prurit, sans ascite, troubles qui avaient entraîné une grosse atteinte de l'état général, une splénectomie non

seulement améliore l'ictère et produit une reprise remarquable de l'état général, mais encore le foie diminue de volume.

L'observation n° 3 est celle d'un ouvrier de 30 ans, chez lequel le diagnostic de maladie de HANOT avait été porté sur la constatation d'un ictère remontant à 3 ans avec gros foie, grosse rate. Il est amené à EPPINGER dans le coma. Remonté par des injections de sérum salé il subit la splénectomie et « dans le cours des six mois qui suivirent il eut une amélioration extraordinaire, avant tout, disparition de l'ictère et de l'urobiline ».

Le 4^e cas est celui d'un sujet de 26 ans qui, après une gastrite de sept semaines avec subictère et augmentation de volume du foie, voit survenir un ictère persistant depuis 10 ans évoluant par poussées d'aggravation avec douleurs et fièvre faisant penser à des « coliques hépatiques ». Gros foie, grosse rate, pas d'ascite ni de circulation collatérale, prurit. On pratiqua la splénectomie : « Le prurit disparut en 4 jours, l'ictère en 8 semaines ; dans l'espace de trois mois le malade reprit 10 kilos. » Notons cependant qu'après deux années le malade présenta un nouvel ictère qui se serait installé à la suite d'une intoxication par des saucissons.

Le 5^e cas est aussi typique : ictère chronique, gros foie, grosse rate, prurit. La splénectomie amena une disparition rapide du prurit ; mais l'ictère ne commença à diminuer qu'au bout de deux mois ne disparaissant complètement qu'au bout d'un an.

Les 6^e et 7^e cas sont assez peu typiques cliniquement, s'accompagnant de subictère et rappelant la maladie de BANTI. La splénectomie amena un résultat remarquable.

Le cas 29 enfin se rapportait à un ictère non chronique, peu marqué. La splénectomie eut aussi ici un résultat remarquable.

D'autres observations de cirrhose ayant subi la splénectomie ont été publiées par la suite. Elles sont rassemblées avec les cas d'EPPINGER dans le travail de BERGERET, CAROLI et AUDÉOUD.

Des deux observations de BERESOW la première est à rejeter comme se rapportant à une anémie de type hémolytique avec diminution de la résistance globulaire. La seconde est une maladie de HANOT typique : ictère chronique marqué jaune citron avec gros foie, grosse rate, douleurs dans l'hypochondre droit à type de coliques hépatiques, selles décolorées. Après l'intervention l'ictère disparaît complètement en quinze jours. Un an après la malade est bien portante. Au bout de deux ans et demi l'ictère revient moins intense avec décoloration partielle des selles.

Enfin des quatre observations de BRANDENBERG une seule sera retenue quoique cependant peu démonstrative. Il s'agissait d'une malade qui présentait un ictère survenant par intervalles puis devenu permanent avec gros foie, grosse rate, pas d'ascite. Après l'intervention : diarrhée, ascite. Quelque temps après la santé s'améliore peu à peu. Peu ou presque

plus d'ictère, pas d'ascite. Six mois après l'ictère et l'ascite reprennent. La malade finit par mourir d'hémorragie cérébrale.

Ces résultats thérapeutiques ont inspiré des conclusions pathogéniques véritablement nouvelles concernant la maladie de HANOT et qui ont eu un écho dans des débats très récents à la *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*. FIESSINGER semble en effet considérer la maladie de HANOT comme une splénomégalie hépatolytique et ictérigène trouvant dans la clinique la confirmation des travaux expérimentaux qu'il avait entrepris avec RAVINA et JOVIN puis avec GAJDOS. ABRAMI n'hésite pas à faire entrer la maladie de HANOT dans le groupe des splénopathies cirrhogènes, groupe dans lequel il place également la maladie de BANTI et la cirrhose hypertrophique anictérique qu'il dit être d'origine splénique. Cette conception nous paraît beaucoup trop absolue et mérite certainement qu'on lui fasse de très importantes réserves.

Notre observation montre en effet que les résultats obtenus dans une véritable maladie de HANOT ne sont pas toujours aussi démonstratifs ni aussi définitifs qu'on veut bien le dire. Il est vrai que, immédiatement après la splénectomie, nous avons eu l'impression que notre malade allait guérir à la suite d'une débâcle polyurique et nous avons eu pendant quelques jours l'impression que la crise urinaire libératrice allait enfin se produire. En réalité, la splénectomie n'a pas empêché une poussée d'angio-

cholite nouvelle avec recrudescence de l'ictère. Disons cependant que dans l'ensemble nous considérons que la seconde intervention a procuré à notre malade un bénéfice indiscutable quant à son ictère d'une part, quant à son état général d'autre part.

Ajoutons maintenant que dans la littérature médicale, la splénectomie au cours de la maladie de HANOT, même dans des cas où l'intervention a réussi, n'a pas donné que des succès. CHABROL, dans sa judicieuse communication sur les suites éloignées de la splénectomie, a rappelé la statistique de MAYO qui, sur quinze interventions, n'a pas obtenu un seul succès véritablement démonstratif. CHABROL lui-même n'a-t-il pas observé des syndromes de HANOT s'installant dans deux cas après la splénectomie.

Si l'on reprend maintenant les observations où les résultats thérapeutiques ont été apparemment beaucoup plus brillants, on note que les lésions hépatiques jouent certainement un rôle important dans la production de ces ictères puisqu'après une guérison apparente momentanée dans le cas n° 4 d'EPFINGER, le cas de BERESOW et celui de BRANDENBERG il y eut à des intervalles variables une réapparition de l'ictère.

On peut se demander la raison de ces résultats opératoires si différents suivant les cas. Il est bien possible qu'on réunisse souvent dans le même chapitre des faits physio-pathologiques assez différents. La confusion vient de ce qu'on donne l'étiquette de maladie de HANOT à des hépatospléno-

mégalias dans lesquels l'ictère n'apparaît que comme un phénomène passager, répété mais fugace. Dans ces cas-là il s'agit bien de la variété n° 2 des cirrhoses biliaires distinguées par CHAUFFARD. Ce sont des faits très voisins de la cirrhose biliaire hypersplénomégalyque de GILBERT et LEREBoullet, alors que la maladie de HANOT répond plutôt à la variété n° 1 de CHAUFFARD à laquelle celui-ci n'a jamais songé à attribuer une origine splénique.

Est-ce à dire que la présence d'une splénomégaly soit tout à fait secondaire et presque indifférente au cours de la véritable maladie de HANOT ? Est-ce à dire que l'on doive avec LEREBoullet rejeter à *priori* la splénectomie dans cette affection ? Nous ne le croyons pas. Il faut dire d'abord que cette intervention dans le main de chirurgiens exercés, entraînés à la pratiquer, n'a plus cette gravité qu'on lui reconnaissait au début du siècle. Il faut dire que quand la rate n'est pas adhérente comme c'est le cas le plus fréquent, il s'agit d'une opération relativement courte et non pas très shockante. Il faut dire, enfin que malgré des lésions cirrhotiques étendues et étant donné surtout la conservation du parenchyme noble du foie, ces malades résistent beaucoup mieux à l'intervention que la plupart des ictériques.

Comment devons-nous dans ces cas interpréter les améliorations que l'on obtient ? A notre avis, au cours de la cirrhose hypertrophique biliaire de HANOT, comme au cours des autres cirrhoses hyper-

trophiques, enlever la rate n'est pas enlever la cause même ni l'origine du mal. Ces splénomégalias, ou bien sont secondaires à l'infection hépatique, ou bien sont des splénites infectieuses qui évoluent parallèlement à l'atteinte du foie. Il s'agit d'une maladie hépatoliénale bipolaire : *en enlevant la rate on ne fait pas une thérapeutique étiologique, l'intervention n'est qu'une médication chirurgicale symptomatique.* Ces rates hypertrophiées sont un danger pour le foie malade et on peut très bien comprendre que la splénectomie soit susceptible d'améliorer les cirrhoses du foie qui ne sont pas d'origine splénique.

L'opération agit évidemment d'abord d'une façon mécanique en décongestionnant le système porte et en diminuant d'autant l'encombrement circulatoire du foie. La splénectomie agit d'autre part du point de vue physiologique en supprimant un organe actif particulièrement important dans la biligénèse. N'y aurait-il pas de cette façon, partiellement tout au moins, une explication de la diminution des ictères au cours des cirrhoses du foie ? Il est possible d'autre part que ces rates pathologiques secrètent des produits toxiques qui continuent à entretenir les lésions hépatiques et de ce point de vue tout particulier nous soumettons les résultats de l'expérimentation faite à partir de la pulpe splénique broyée de notre malade atteint de maladie de HANOT

EXPÉRIENCE

Un fragment de pulpe splénique broyée a été injectée après laparatomie dans le foie d'un lapin sacrifié trois semaines après. Au lieu de l'injection on trouve un nodule blanchâtre. A la coupe on voit qu'il s'agit d'un foyer de nécrose avec perte de tout caractère distinctif : plus un seul élément cellulaire reconnaissable ; quelques cellules de ci de là ; mort de tout le tissu vivant. En somme, un aspect rappelant le premier stade d'un abcès amibien microscopique. Mais deux points particuliers sont à souligner : 1^o autour du foyer de nécrose il existe une sorte d'organisation du tissu de granulation. On peut très bien suivre les trabécules jusqu'au point où elles sont frappées de mort : 2^o à distance du foyer il existe comme un transport du virus hypothétique et nous trouvons un aspect identique autour des veines (plus d'affinités tinctoriales, perte du noyau) (fig. 8).

Nous avons recherché à obtenir à nouveau un résultat identique avec une pulpe de rate d'ictère hémolytique. Mais là nous n'eûmes qu'une dilacération mécanique et non pas la mort sur place du tissu cellulaire.

Si les deux expériences que nous venons de rapporter ont une valeur, et de nombreuses expériences sont actuellement faites pour essayer de

les corroborer, elles tendraient à prouver que cette rate n'était pas une rate indifférente mais bien plutôt une rate active dans le sens pathologique.

Nous faisons cependant les plus expresses réserves sur ces expériences. L'image que nous avons obtenue peut n'être que celle d'une maladie hépatique spontanée du lapin (coccidiose) ou plus probablement une nécrose hépatique par transplantation du tissu hétérogène.

Ainsi, par ces trois facteurs de décongestion portale, de suppression de la fonction biligénique de la rate, autant que par la disparition d'un foyer hépato-toxique on peut comprendre que la splénectomie soit capable d'améliorer, sinon de guérir des cirrhoses du foie qui ne seraient pas d'origine splénique.

CHAPITRE V

REMARQUES PHYSIOPATHOLOGIQUES SUR LA MALADIE DE HANOT

A la lumière de tous les faits que nous venons de rapporter on arrive à se demander ce qu'est la maladie de HANOT. Qu'a-t-elle de particulier ?

Il faut dire que le concept d'une maladie de HANOT autonome est singulièrement décrié à l'heure actuelle. Notre maître le professeur CARNOT répugne d'ailleurs à l'étude de sujets de cet ordre et dans son enseignement oral il dit que du fait de l'absence de bases étiologiques stables, certaines, c'est « du travail sur du sable ». On sait qu'une étiologie commune peut rassembler des cas cliniquement différents et que, d'autre part, des cas qui ont une symptomatologie identique peuvent relever de causes différentes.

Il n'est néanmoins pas défendu de tenter un effort de compréhension pour provisoire que soient les résultats qu'il puisse donner et il semble que de ce point de vue il faille maintenir comme ayant des caractères anatomocliniques et vraisemblablement étiologiques particuliers la maladie de HANOT.

Nous avons l'impression que HANOT s'est fait tort à lui-même. Après avoir nettement décrit son type clinique il y adjoignit par la suite des cas différents qui amenèrent nombre de cliniciens à envisager l'affection qu'il avait décrite non comme une maladie mais plutôt comme un syndrome. D'autre part, ses élèves en employant le mot de cirrhose biliaire et en y introduisant des cas multiples augmentèrent encore plus la confusion. Ils ont été amenés à parler de cirrhose de stase sur des cholédoques bouchés ce qui donnait l'impression qu'ils confondaient la maladie de HANOT avec des cirrhoses de cholo-stase. Ils envisageaient de même sous le même vocable des cas où la rate avait un rôle prédominant et qui furent dissociés par la suite sous le nom d'ictère hémolytique. Mais si on revient à la première description on s'aperçoit que, quoique rarement mais non exceptionnellement on rencontre en clinique des faits tout à fait semblables à ceux décrits en premier lieu par HANOT. Ce sont en réalité des cirrhoses hépatospléniques qui se développent à la suite d'un ictère infectieux. Ce sont des cirrhoses hépato-spléniques méta-ictériques. Voilà une définition qui élimine déjà toutes les cirrhoses compliquées d'ictères.

Mais il ne nous semble pas que n'importe quelle variété d'ictère dit catarrhal puisse se compliquer de cette variété de cirrhose méta-ictérique. Notre impression c'est que l'ictère qui se complique de maladie de HANOT n'est pas l'ictère catarrhal habi-

tuel, celui que notre maître GARNIER appelle justement l'ictère commun apyrétique. Ce n'est pas non plus l'atrophie chronique du foie bien connue dans les pays de langue allemande et qui laisse à sa suite une cirrhose nodulaire dite cirrhose de MARCHAND très différente de la véritable maladie de HANOT. La maladie de Hanot succède pour nous à un ictère où dominent les phénomènes angiocholitiques surtout marqués en clinique par les épisodes fébriles et douloureux et par les syndromes lésionnels et dyskinétiques dans le domaine des voies biliaires.

Cet ictère initial se rapproche de l'ictère commun fébrile de TROISIER et COSTA passant à la chronicité.

Mais une question se pose à peu près insoluble c'est celle de savoir pourquoi les remaniements anatomiques prennent à la suite de cet ictère une pareille importance et une complexité dans le champ du tissu réticulo-endothélial hépatosplénique. Comme dans toute la pathologie hépatique, il faut sans doute laisser une place à des dispositions individuelles constitutionnelles insondables. Mais il n'est pas défendu de chercher dans certaines étiologies, non pas sans doute des causes suffisantes de la maladie de HANOT, mais des causes fragilisantes à affinité réticulo-endothéliale ou vasculaire particulière. C'est peut-être surtout de ce point de vue que la syphilis peut-être considérée comme jouant un rôle. Mais nous pensons qu'il ne faut jamais négliger la recherche du paludisme. La malaria, en effet, est à la base de

nombreuses dysplasies hépato-spléniques à potentiel évolutif très varié. Prosper ÉMILE-WEILL disait dernièrement que beaucoup de splénomégalias en apparence primitives lui étaient imputables. On a invoqué son rôle dans des déterminations de leucomatoses leucémiques ou aleucémiques. Nous sommes personnellement très frappés d'avoir chez la plupart de nos malades, dont beaucoup provenaient des départements du Nord, observé des maladies hépatoliénales, en particulier la maladie de HANOT, chez ceux qui avaient fait des séjours méditerranéens, coloniaux et tropicaux. D'ailleurs il y a davantage d'observations de maladie de HANOT chez les Indous, Sud-Américains, Italiens, que chez tous les autres auteurs réunis.

Enfin, au sujet de l'évolution de la maladie de HANOT nous ne pouvons nous défendre d'une remarque qui doit entraîner sinon un scepticisme très grand, du moins une particulière prudence dans les décisions opératoires. Nous rapportons ici un autre cas de maladie de HANOT, observé dans le service de notre maître le professeur CARNOT, qui s'est obstinément refusé à toute splénectomie et qui a cependant guéri sans même avoir suivi le traitement médical habituel de l'affection.

OBSERVATION

Jeanne Br..., 63 ans, concierge, ayant fait trois séjours dans le service de notre maître le Pr CARNOT, à la Clinique Médicale de l'Hôtel-Dieu :

1^o du 25 février au 31 mars 1931 ;

2^o du 2 juin au 31 août 1931 ;

3^o du 15 mai au 15 novembre 1933.

Observation inédite

Il s'agit d'une malade, présentant un ictère chronique depuis bientôt trois ans qui entre à l'hôpital pour : des douleurs lombaires marquées ; une augmentation de volume de son abdomen.

Ces douleurs apparurent brusquement le 17 février, par une sensation de coup de fouet dans les deux régions lombaires, et continuèrent à se manifester les jours suivants obligeant la malade à garder le lit. Suffisamment intenses, sans irradiation aucune, elles survenaient à la fatigue, disparaissaient par le repos. Elles étaient surtout marquées du côté gauche et ont persisté jusqu'à ces jours-ci, évoluant par alternatives de paroxysmes et de rémissions. Elles sont surtout plus marquées depuis trois semaines, date à laquelle la malade nota un phénomène nouveau : l'augmentation de volume de l'abdomen.

ANTÉCÉDENTS :

Juillet 1930 : C'est à cette date que l'entourage de la malade lui fit remarquer pour la première fois sa teinte ictérique. A ce moment, aucune douleur, aucune poussée thermique. On ne note que quelques étourdissements, un léger état de malaise.

Le 12 août 1930 : elle est prise d'un frisson intense d'une durée de cinq minutes accompagné d'un vomissement liquide clair. La température n'a pas été prise. La teinte des téguments fonce.

Du 12 août 1930 au 25 février 1931 : Pendant cette période de six mois la malade va rester alitée. Elle présentait :

— *Un ictère* : cet ictère aurait été très foncé, jaune verdâtre, généralisé, avec une pigmentation brunâtre siégeant aux membres supérieurs aux membres inférieurs et sur le cou. Pendant les quatre premiers mois cet ictère demeura égal à lui-même gardant sa coloration foncée jaune verdâtre qu'il avait dès les premiers jours et qu'il n'a jamais dépassée depuis. Pendant les deux autres mois cet ictère se dissipa progressivement sans cependant complètement disparaître. Sur ce fond de teint ictérique se greffaient des poussées de jaunisse plus foncée à l'occasion de causes diverses (exposition au froid, fatigue, contrariété) puis la malade reprenait son fond de teint ictérique habituel.

— *Les urines* : étaient foncées couleur bière forte fonçant encore plus lors des poussées évolutives de la jaunisse.

— *Les selles* : étaient irrégulièrement colorées tantôt complètement blanches, tantôt de coloration normale. Elles semblaient peu influencées par les poussées évolutives de l'ictère.

— *Les douleurs* : furent surtout marquées au début. Pendant les deux premiers mois la malade souffrit tous les jours de 4 à 5 heures de l'après-midi. A type de déchirure, avec paroxysmes aigus, ces douleurs violentes au point de gêner considérablement la respiration de la malade, siégeaient dans la région hépatique et irradiaient vers l'épaule et l'omoplate du côté droit. Elles augmentaient au cours des poussées évolutives de l'ictère. *Vers le mois de décembre* se place un phénomène important : la malade ressentit une douleur très intense dans la région vésiculaire avec irradiation à la pointe de l'omoplate, durant une heure. Le lende-

main matin, la malade dit avoir retrouvé dans ses selles un calcul gros comme l'extrémité de l'auriculaire, de douleur grisâtre. A la suite de l'expulsion de ce calcul la malade dit n'avoir plus présenté de douleurs de la région hépatique.

— *La température* : aurait été prise par la malade deux fois par jour. Celle-ci n'aurait jamais dépassé 37°5, à part quelques clochers thermiques à 39° au moment des poussées évolutives de l'ictère.

— *Le prurit* : était absent.

— *Les hémorragies* : étaient absentes.

— *L'état général* : fut atteint. La malade présentait une grande anorexie et un amaigrissement assez marqué progressif qui contrastait avec l'augmentation de volume de son abdomen. Asthénie assez marquée. La malade constata une légère amélioration au mois d'octobre.

Du 25 février au 31 mars 1931 : la malade est hospitalisée salle Sainte-Madeleine. Durant son séjour, la feuille de température montre que la malade était loin d'être apyrétique : en effet, sa température ne descendit qu'une fois au-dessous de 37° se maintenant toujours entre 37 et 37°8, avec plusieurs poussées au-dessus de 38° atteignant même deux fois 38°8.

Sa diurèse, assez irrégulière, était plutôt abondante, la malade ayant uriné jusqu'à 3 litres 500 en 24 heures. Les réactions de HAY et de GMELIN étaient positives.

Le foie était très augmenté de volume, cette hypertrophie portant surtout sur le lobe droit, le lobe gauche restant normal ; il y avait une incisure marquée au niveau du bord antérieur, qui limitait les deux lobes. Il atteignait 28 centimètres sur la ligne mamelonnaire droite, 16 centimètres sur la ligne médiane, sa plus grande hauteur étant de 32 centimètres. Il était dur à la palpation.

La rate était augmentée de volume étant percutable sur un bon travers de main.

Lors de son séjour la malade pesait environ 54 kilo-

grammes alors qu'avant le début de son ictère elle atteignait 75 kilogrammes, ce qui indique un amaigrissement de plus de 20 kilogrammes en six mois.

La tension était à 18-8.

Le caractère atropho-hypertrophique du foie, certaines irrégularités qu'on aurait constatées sur sa face supérieure, la splénomégalie, le fait que la malade avait fait 3 fausses couches firent porter, à ce moment malgré un B.-W. négatif, le diagnostic de syphilis hépatique. La malade reçut alors dix injections de 1 centigrammes de cyanure de mercure et une injection de 3 centimètres cubes de quimby. A noter une diarrhée sanglante le 23 mars 1931 et surtout l'absence d'amélioration à la suite de ce traitement.

Signalons de plus une urée sanguine à 0 gr. 30.

Le 2 juin 1931 : la malade entre de nouveau à l'hôpital, car son abdomen était toujours volumineux et qu'elle avait eu une nouvelle poussée d'ictère. Elle avait été obligée de s'aliter quinze jours avant son entrée à l'hôpital. Elle présentait lors de son séjour un ictère généralisé avec urines très foncées, selles toujours irrégulièrement décolorées, prurit absent.

Deux faits nous frappent en étudiant ses feuilles de température lors de ce second séjour :

— la température : comme à son 1^{er} séjour la malade présente, sur un fond de température oscillant au-dessus de 37° des clochers thermiques à intervalles assez réguliers, mais plus hauts que la première fois. Ils dépassent en effet 39° ayant même atteint 40° ;

— la diurèse : elle est considérable : la malade urine presque toujours plus de 2 litres par 24 heures, atteignant même 4 litres 1/2. Cependant, après la poussée thermique à 40° la diurèse tomba à 500 cc. pour remonter progressivement à son niveau habituel.

La malade pesait environ 52 kilogrammes.

Le traitement fut : extrait hépatique, lacto-sérum, digitaline, cacodylate de soude.

Le 31 août 1931 : la malade quitte l'hôpital.

Le 2 septembre 1931 : un symptôme nouveau fait son apparition : le *prurit*. Il était intense, la malade se grattant jour et nuit jusqu'à se provoquer des lésions cutanées. Il était constant et existait en dehors de toute poussée ictérique. Il était tenace, durant encore. Il était surtout marqué aux bras avant tout, aux membres inférieurs, enfin au cou et dans le haut du dos. Le reste du thorax n'est le siège du prurit que depuis deux mois. Celui-ci, cependant, est actuellement moins intense.

Du 2 septembre 1931 à ce jour (15 mai 1933) : la malade continue à maigrir. Elle présente des poussées ictériques à l'occasion du froid, de la fatigue. Toujours anorexique, elle présente cependant un goût immodéré pour le sucre qui aurait débuté avec son ictère. Pendant cette période elle dit avoir été apyrétique. Cependant, elle était prise de temps en temps de frissons avec sueurs qui semblent bien avoir été en rapport avec une poussée thermique.

EN RÉSUMÉ :

— Une poussée d'ictère ayant duré six mois sans interruption ni changement dans la coloration des téguments avec urine foncée, matières irrégulièrement colorées.

— Une période intercalaire allant depuis la rémission de cet ictère à ce jour et durant laquelle la malade présente de brèves poussées d'ictère sous l'effet d'influences extérieures avec urines tantôt claires, tantôt foncées jusqu'à devenir couleur porto pendant les poussées, avec selles irrégulièrement colorées, tantôt blanches, tantôt de coloration normale.

— Un abdomen augmenté de volume.

— Des poussées fébriles.

— Une anorexie élective pour les viandes et les graisses.

— Et enfin, dernier phénomène dans le temps, un prurit très intense avec lésions de grattage.

ANTÉCÉDENTS PERSONNELS :

Rougeole, scarlatine, oreillons.

Trois fausses couches de 2 à 5 mois (traumatiques ?)

Six enfants : 3 morts de méningite à 15 mois, 6 mois, 17 ans (?)

3 autres bien portants.

ANTÉCÉDENTS COLLATÉRAUX :

Pas de signe de cholémie familiale.

Un frère mort à 60 ans d'ectasie aortique.

EXAMEN

La malade présente une *teinte ictérique* peu intense des téguments et des conjonctives de coloration jaune verdâtre. Il s'y ajoute une pigmentation brunâtre des bras, du cou et de la partie supérieure du dos.

Sur les bras la peau est rugueuse. Il existe une lichénification sur les membres supérieurs et inférieurs assez marquée avec petites croûtes reliquat du grattage et traduisant l'intensité du prurit.

Xanthélasma à la partie interne des yeux.

Sur les jambes il existe de gros troncs variqueux et de petites varicosités qui existeraient depuis les multiples grossesses de la malade.

L'abdomen est distendu, météorisé, flasque et sous la peau on voit se dessiner une circulation collatérale à gros troncs veineux ne revêtant pas le type hépatique. Elle est purement sous-ombilicale. On distingue deux ou trois *nævi*. Notons que la distension abdominale est plus marquée du côté droit.

Le foie est très hypertrophié, l'hypertrophie portant

avant tout sur le lobe droit. Sa limite supérieure correspond à la cinquième côte. Sa limite inférieure descend jusqu'à la crête iliaque. Vers le tiers supérieur de l'arcade crurale le bord inférieur décrit une courbe à convexité interne pour aller se terminer à deux travers de doigts au-dessous du rebord costal restant à quatre travers de doigts de la ligne médiane. Cette incisure sépare le lobe droit du lobe gauche qui ne dépasse les fausses côtes que de trois travers de doigts. Le foie a une consistance dure, son bord inférieur est très tranchant. Mais la surface du foie est régulière et l'impression de granulations que l'on décèle à la palpation est liée à des granulations lipomateuses situées dans le tissu cellulaire sous-cutané.

La rate est aussi considérablement augmentée de volume. Elle est mate sur une hauteur de 4 travers de doigts nettement palpable au cours des mouvements inspiratoires.

Il n'y a pas d'ascite.

Le reste de l'examen montre : Cœur : souffle systolique de la pointe n'irradiant pas vers l'aisselle. Souffle diastolique au foyer pulmonaire. Les carotides sont battantes. Le pouls à 80. La tension à 13-6 au Vaquez. Poumons : normaux. Réflexes : normaux.

EXAMENS DE LABORATOIRE. — *Urines* : hautes en couleur, mousseuses ; pigments et sels biliaires : + ; sucre = 0 ; quantité considérable d'urobiline, présence d'urobiligène ; traces d'albumine ; 7 gr. 10 d'urée par litre ; azote amino-ammoniacal (Ronchèze) : 0 gr. 34 d'azote par litre ce qui correspond à 0 gr. 41 d'ammoniaque par litre ; imperfection uréogénique (coefficient de Maillard corrigé) : 9,2 ; réaction de Milon positive (présence soit de tyrosine libre, soit de tyrosine combinée avec albuminoïde) ; acide urique + bases puriques : 0 gr. 17 par litre ; épreuve du galactose : 8 h. 45 : 50 gr. = 0 ; 12 h. 45 : 225 gr. = 6 gr. 360.

Selles. — Pas de pigments biliaires ; présence considérable de stersobiline ; quantité notable de chromogène.

Sang. — G. R. : 2.500.000 ; G. B. : 10.080 ; polys. neutro 75,9 % ; éosino 1,5 % ; basophiles 0,5 % ; mononucléaires 7,7 % ; mono moyens 7,8 % ; mono grands 6,6 %. Glycémie 0,780. Cholestérol 0,60. Azotémie 0,25. B.-W. négatif. Temps de coagulation 12' ; temps de saignement 9' ; signe du lacet partiellement positif ; coagulation immédiate du type plasmatique ; caillot rétractile. Résistance globulaire ; hémolyse initiale : 54 ; nette : 46 ; totale : 30.

Le 31 mai 1933 : les dimensions du foie sont les suivantes : sur la ligne mamelonnaire 14 centimètres au-dessous du rebord costal ; sur la ligne axillaire 12 centimètres au-dessous du rebord costal atteignant presque l'épine iliaque antéro-supérieure ; l'incisure entre lobe droit et lobe gauche se trouve sur la ligne mamelonnaire à 3 centimètres au-dessous du rebord costal et de là le bord inférieur se dirige obliquement en haut et à gauche pour atteindre le rebord costal gauche à 4 centimètres de la ligne xyphoïdienne ; le lobe gauche du foie déborde donc les fausses côtes de 2 travers de doigt et demi en moyenne.

Le 1^{er} octobre 1933 : les dimensions du foie sont les suivantes : sur la ligne mamelonnaire droite 14 centimètres au-dessous du rebord costal ; le foie atteint toujours et dépasse latéralement l'épine iliaque antéro-supérieure ; par contre le lobe gauche du foie est beaucoup plus hypertrophié : sur la ligne para-xyphoïdienne droite il dépasse le rebord costal de 10 centimètres et atteint le rebord costal gauche à 11 centimètres de la ligne médiane ; sur la ligne médiane il atteint presque l'ombilic dont il reste séparé de 1 centimètre.

La température au cours de son séjour à l'hôpital a été très irrégulière : en moyenne elle est restée entre 37 et 38° descendant rarement au-dessous de 37° dépassant souvent 38° atteignant plusieurs fois 39 et même 40°.

La diurèse a été aussi abondante, en moyenne de 2 litres 1/2, la malade urinait parfois jusqu'à 3 litres 1/2.

La tension artérielle était de 7-13 1/2.

Le poids de 44 kg. 400 lors de son entrée était de 46 kg. 500 à sa sortie après avoir atteint 47 kilogrammes lors de son séjour.

Signalons quelques points évolutifs :

— le 5 juin 1933 le prurit a presque disparu ;

— les 14, 15 et 16 juin, poussée de température au-dessus de 38° ;

— le 19 juin la malade est nettement moins jaune qu'à son entrée. Ses selles ont toujours été de coloration normales, jamais blanches ; le prurit refait son apparition, la température retombe à 37.

— le 20 septembre 1933, poussée d'ictère avec décoloration des fèces, élévation thermique à 38°5. La malade accuse surtout une asthénie considérable. Son état général est très touché ;

— le 27 septembre 1933, poussée d'ictère avec élévation de température à 38°5 ; urines très foncées ;

— le 2 octobre 1933 température à 38°5 ; urines très foncées ;

— le 10 octobre 1933 température à 38°5 ; urines très foncées ;

— le 14 octobre 1933 : la malade a été prise au cours de la nuit d'une douleur marquée à type de brûlure dans la région épigastrique se localisant ensuite dans la région hépatique avec irradiation vers l'angle de l'omoplate droite. En même temps, poussée d'ictère surtout nette au niveau des conjonctives. Prurit absent. Urines hautes en couleur et diminuées de volume.

Au cours de son séjour à l'hôpital, la malade a été traitée par : extrait hépatique ; insuline : 10 unités à 2 reprises pendant 15 jours ; eranol : gouttes amères de

Baumé ; sulfate de strychnine ; benzoate de soude ; urotropine.

Signalons un fait nouveau survenu au cours de son séjour : une pigmentation cutanée légère intéressant aux 2 membres supérieurs : le dos des mains, les 2 faces des avant-bras, la face antérieure du bras ; la paume des mains est respectée. Cette pigmentation n'existe pas sur les muqueuses.

Le 25 octobre 1933, nous avons pu rejoindre la malade. Depuis sa sortie de l'hôpital elle n'a suivi aucun régime, ne s'est traitée en aucune façon.

Progressivement l'ictère a disparu : au bout de trois mois déjà notablement diminué, ce n'était qu'un subictère. Ce n'est qu'il y a un an que l'ictère a totalement disparu. Pas de douleurs de la région hépatique. Le prurit a eu une évolution parallèle à la jaunisse.

A l'examen : foie notablement diminué de volume, il ne dépasse les fausses côtes que de 2 travers de doigts.

Rate : percutable sur un travers de main ; son pôle inférieur est palpable lors des grandes inspirations.

Pas d'ascite, pas de circulation collatérale.

Un fait nouveau a fait, cependant, son apparition : depuis six mois la malade présente des douleurs articulaires, surtout marquées au niveau des tibio-tarsiennes et, surtout des articulations digitales. Il existe une légère déformation des doigts de la main (rhumatismes biliaires).

Il s'agit en somme, d'une maladie de HANOT typique. Rien n'y manque : ni l'ictère chronique avec ses phénomènes douloureux et fébriles, ni l'énorme hépato-splénomégalie, ni l'apparition de pigmentation récemment décrite, ni la survenue de rhumatisme biliaire. Le calcul que la malade dit avoir retrouvé dans ses selles est très sujet à caution : la malade était légèrement mythomane et n'a jamais présenté une seconde fois un accident analogue.

CHAPITRE VI

A) OBSERVATIONS DE MALADIES DE HANOT AYANT SUBI LA CHOLECYSTOSTOMIE

OBSERVATION I

M. le Pr^r TERRIER (*Revue de Chir.*, 1892, p. 577).

Mlle C..., 12 ans, demeurant à Paris, entre à l'hôpital Bichat, le 8 décembre 1891.

Antécédents nuls : père, mère, frères bien portants. Cette enfant a eu la rougeole à 2 ans et des accidents d'ophtalmie de 2 à 8 ans, accidents qui n'existent plus. Il y a 3 ans, c'est-à-dire à 9 ans, on s'aperçoit que le ventre de la petite malade augmentait peu à peu de volume sans d'ailleurs déterminer de phénomènes douloureux. Un an après, la malade qui souffrait dans le côté droit, éprouva une crise douloureuse analogue à celle des coliques hépatiques et dès lors apparut une teinte ictérique des conjonctives et des téguments, teinte qu'elle a toujours conservée depuis lors. Au début, ces sortes de coliques revenaient tous les deux ou trois jours et duraient chaque fois environ une heure ; pendant ces accès la teinte ictérique s'accusait et devenait, dit-on, plus foncée. Ultérieurement, les accès douloureux s'espacent tous les 15 jours ou toutes les 3 semaines, le ventre augmente toujours de volume et les selles sont absolument décolorées.

En juillet 1891, épistaxis qui ont duré près de 15 jours, à peu près à cette époque les coliques sont devenues plus violentes et ont gardé jusqu'à aujourd'hui ce caractère d'acuité. Les urines sont colorées en rouge, mais ne contiennent ni albumine, ni sucre.

Examen à l'entrée. — M^{lle} C..., présente des symptômes d'ictère chronique très foncé sur le tronc et la face, moins coloré sur les membres. Les conjonctives sont très fortement colorées en jaune. Le ventre, augmenté de volume, est assez régulièrement distendu. Il est sillonné de veines dilatées surtout abondantes vers la région hépatique. La peau est sèche et présente une desquamation très accusée. La cicatrice ombilicale est effacée. L'état général n'est pas trop altéré. Prurit généralisé.

Le 19 décembre, mon collègue des hôpitaux, M. GILBERT examine la malade au point de vue médical : il n'existe aucune lésion pulmonaire. L'hypertrophie du foie est considérable ainsi que celle de la rate ; il n'y a pas de trace d'ascite. Le foie est volumineux, hypertrophié, mais cette hypertrophie semble surtout accusée du côté du lobe gauche qui déborde le rebord costal de 9 centimètres. Ce lobe se reconnaît à son bord tranchant et mobile ; il arrive à 7 centimètres au-dessus de l'ombilic. Au niveau de la ligne mamelonnaire droite il existe une échancrure du bord inférieur du foie qui marque la séparation des deux lobes droit et gauche. A deux travers de doigt en avant de la ligne mamelonnaire gauche, le doigt peut être introduit dans une dépression qui sépare le lobe gauche du foie de la rate qui vient à son contact. A ce niveau le lobe gauche a une hauteur de 10-12 centimètres. En fait, le lobe est surtout développé en bas et à gauche de la ligne médiane. La rate dans son axe mesure 17-18 centimètres, s'étend obliquement en bas et à droite vers la fosse iliaque.

Elle est mobile et très facile à délimiter par le palper abdominal. Digestions difficiles.

Décoloration des selles presque complète. Les urines renferment de la matière colorante de la bile. L'enfant est soumise au régime lacté exclusif avec de l'eau de Vichy naturelle depuis son entrée à l'hôpital.

Diagnostic : Cirrhose hypertrophique.

Opération le 22 décembre avec l'aide de mon collègue, le Dr A. BROCA. Incision verticale sur la partie externe du muscle grand droit. Ouverture du péritoine. Foie dur, ligneux. Vésicule dilatée, suturée au péritoine pariétal. Suture du péritoine de l'incision abdominale au-dessus et au-dessous d'elle. Ponction de la vésicule avec le bistouri ; il s'écoule de la bile recueillie dans un tube de verre stérilisé par M. GILBERT. Un drain est placé dans la vésicule. Pansement avec ouate stérilisée et iodoforme

Suites immédiates. — 23 au 25 décembre. — Écoulement de bile en grande quantité ; pas de retentissement péritonéal. Bon état local et général. Urines toujours teintées. Régime lacté .

27 et 28 décembre. — Épistaxis abondante. Pansement.

1^{er} janvier 1892. — Réunion parfaite ; tous les jours un peu d'épistaxis, selles toujours décolorées, urines toujours teintées. Ictère un peu moindre.

25 janvier 1892. — La malade se lève.

En février, régime lacté mixte. Douleurs dans la région du foie ont cessé. L'état général change peu, toutefois la malade s'alimente un peu et se promène toute la journée. Ictère moins foncé, mais selles toujours décolorées et urines brunâtres.

Sortie le 28 février 1892.

Suites éloignées. — C..., vient se faire panser et remettre son tube à drainage qui sort sans cesse.

Depuis le 19, hydarthrose des deux genoux sans douleurs spontanées.

3 avril. — On laisse la fistule sans y replacer un tube à drainage et la bile qui s'en écoule est toujours claire et

limpide. L'état général reste toujours le même. Les genoux sont un peu moins gonflés.

11 avril. — Bile claire. Quelques jours avant épistaxis abondante. Le foie et la rate sont toujours énormes ; l'ictère est accusé surtout aux conjonctives oculaires ; les selles presque décolorées et les urines teintées par la bile. La fistule s'est spontanément guérie le 1^{er} mai 1892.

Réflexions. — En fait, pas d'amélioration du côté de l'état local et persistance d'un état général passable, tel est le résultat quelque peu négatif obtenu.

NOTA. — Des recherches bactériologiques de M. GILBERT, il résulte : 1^o que le sang du foie et de la rate (ponctionnés) ne contenaient pas de microbes ; 2^o que la bile renfermait une seule espèce microbienne, qui n'est pas le bacille d'Escherich et qui en diffère même par de nombreux caractères, qui reste à déterminer.

OBSERVATION II

SCHWARTZ (*Congrès de Chirurgie*, Paris 1904).

Il s'agit d'un homme de 27 ans, apprêteur, qui entre dans le service de notre collègue CHAUFFARD en décembre 1903. Voici son histoire :

Antécédents héréditaires. — Père et mère vivants et actuellement bien portants. Le père est d'apparence cholémique, d'aspect plutôt chétif. De vingt à trente ans il était sujet à des pertes de connaissance qui survenaient à la suite de contrariétés. Il tombait brusquement et restait sans connaissance de 20 à 25 minutes ; pas de morsure de la langue, pas d'incontinence d'urine. Sur 12 enfants qu'il a eu, 7 sont morts de fièvre typhoïde, de croup. Un seul aurait eu des convulsions.

Antécédents personnels. — Rien de spécial dans l'enfance de notre malade, si ce n'est qu'il fut incontinent jusqu'à

l'âge de quinze ans. Rougcole à cinq ans. Il commence à travailler à douze ans et demi comme terrassier. A partir de quatorze à quinze ans il se met à boire beaucoup et même 3 à 4 litres de vin, 5 à 6 petits verres, 2 apéritifs par jour. Ni syphilis, ni paludisme. Une pointe de hernie gauche le fait réformer.

Histoire de la maladie. — C'est à vingt-deux ans qu'il eut sa première crise d'ictère, sans cause apparente. Il devint progressivement jaune et ses camarades d'atelier le lui firent remarquer. Elle dura à peu près cinq semaines sans autres troubles qu'une courbature généralisée et une céphalée frontale.

A la suite de cette première crise, il garda toujours une teinte subictérique en même temps que se montraient des épistaxis fréquentes mais légères. A certains moments l'ictère reparaisait et il souffrait du côté droit de la tête, d'abattement général, était obligé de cesser son travail. Les matières se décoloraient. C'était surtout en été que se montraient ces phénomènes, alors qu'il buvait davantage. Jamais de coliques hépatiques. A partir du jour où il devint ictérique le malade fut sujet aux étourdissements, même aux pertes de connaissance, puis survinrent de véritables crises. Après une chute brusque il se débattait violemment, il écumait, mais n'avait pas d'incontinence d'urine, ne se mordait pas la langue. Au bout de vingt-cinq minutes environ, tout se terminait par une crise de larmes et sans laisser aucun souvenir. L'ictère, aussi bien que ces crises, succédaient, d'après le dire des siens, assez souvent à des excès alcooliques.

C'est dans ces conditions qu'il vient réclamer les soins du docteur CHAUFFARD à la fin de 1903.

Etat actuel. — Le malade est plutôt amaigri, mais bien conformé, sauf son sternum qui présente une déformation rathitique. Il est ictérique, mais l'ictère est de moyenne intensité. Le ventre est gros et dur, la palpation est diffi-

cile. Toutefois l'on constate que le foie est très gros, mesure 20 centimètres sur la ligne mamelonnaire, 21 sur la ligne axillaire. Son bord est dur et se sent à travers la paroi abdominale tendue, il affleure en bas la fosse iliaque droite.

La rate est grosse, ovulaire et mesure 11 centimètres sur la ligne mamelonnaire.

Le pouls oscille entre 90 et 110. La tension artérielle est de 13 à 14. Il n'y a pas d'élévation de température.

L'examen du sang montre : 3.890.000 globules ; le 15 décembre 1903, 9.400 globules blancs ; le 4 janvier 1904, 3.655.000 globules rouges et 9.200 globules blancs ; le 21 janvier 1904, 7.200 globules blancs.

L'épreuve du bleu de méthylène en injection sous-cutanée montre que l'élimination se produit sans intermittences, mais est surtout abondante au bout de quatre heures. Glycosurie alimentaire négative.

Les urines sont peu abondantes, foncées ; elles oscillent de 4 à 600 grammes en vingt-quatre heures. Ni sucre, ni albumine, mais abondants pigments biliaires.

Devant l'insuccès du traitement médical, le docteur CHAUFFARD nous pria d'intervenir et tout était disposé pour faire passer ce malade dans notre service quand il fut pris, le 15 janvier 1904, d'une série de crises nerveuses.

Depuis deux jours déjà il se plaignait d'étourdissements qui ne duraient que quelques instants ; il accusait une violente céphalée, puis brusquement la tête s'immobilise, les yeux sont hagards, il ne répond pas. Cela dure quelques instants, et il reprend son journal comme si rien ne s'était passé.

Plusieurs crises identiques se produisent, une plus intense pendant la visite, avec convulsions toniques, puis cloniques surtout à gauche, débutant par la face, puis gagnant peu à peu. Véritable état de mal par suite de la répétition des crises du samedi au dimanche. On traite cet état par des lavements de chloral à la dose de 4 grammes.

Les accidents disparaissent et le malade reste plus jaune qu'avant, il est même actuellement vert olive.

Au bout de quelques jours de repos, il entre dans notre service avec le diagnostic de cirrhose biliaire hypertrophique. Crises d'hystéro-épilepsie.

L'opération différée nous paraît indiquée et nous proposons la cholécystostomie avec drainage de la bile.

Opération le 29 janvier 1904. Laparatomie latérale droite dépassant le foie en bas. On s'aperçoit bien vite que le foie déborde la vésicule qu'il recouvre. Celle-ci a son fond rétracté derrière lui à une distance de six centimètres au moins. Il n'est pas possible de faire une cholécystostomie directe.

Nous employons le procédé dit de Poppert qui consiste après avoir incisé la vésicule, à y introduire à frottement un drain avec protection par des mèches stérilisées tout le long du trajet jusqu'au dehors ; un faux fil en catgut O est placé tout autour de l'incision vésiculaire ; le fil est noué autour du drain, de façon à ce que rien ne s'écoule les premiers jours, tant que les adhérences ne seront pas établies, Le catgut se résorbe au bout de quatre, cinq jours, il n'y aura plus aucun inconvénient.

L'examen direct du foie nous le montre avec une coloration foncée verdâtre, comme gorgé de bile ; par place, sa surface est recouverte de fausses membranes vasculaires fragiles.

L'examen du cystique et du cholédoque montre qu'il n'y a là aucun obstacle appréciable ; je n'ai pas fait le cathétérisme qui aurait été très difficile, vu la profondeur de la région.

Un spécimen de bile prélevée pendant l'opération a été examiné au point de vue microbiologique et montre beaucoup de colibacilles. Aucun accident. La bile coule aussitôt, mais d'abord peu abondante, pour le devenir ensuite davantage.

A mesure que le drainage se fait, l'ictère s'éclaircit et tous les phénomènes qui y sont reliés diminuent progressivement (coloration des urines, décoloration des selles) sans disparaître complètement. L'état général devient très bon et, le 6 mars, l'opéré retourne avec son drain toujours en fonction dans le service de notre collègue CHAUFFARD. Nous pensons qu'il doit le garder longtemps. Nous constatons à ce moment que le foie a un peu diminué. Il n'a pas eu depuis une seule crise nerveuse.

Le drain a été retiré définitivement à la fin de mai 1904. Le malade est sorti de l'hôpital au milieu de juin, son trajet complètement fermé. Il est rentré tout récemment dans le service du docteur CHAUFFARD et j'ai pu l'examiner le 14 octobre 1904. Il est certain que le foie est encore volumineux, le bord tranchant est remonté d'un bon travers de doigt. Il n'y a pas d'épanchement dans le ventre. La cicatrice est solide et régulière. L'état général est beaucoup meilleur. Il urine environ 1.000 grammes à 1.500 grammes par jour ; ses selles sont beaucoup plus souvent colorées qu'autrefois, Il saigne encore du nez de temps à autre. Il n'a pas eu une seule crise nerveuse depuis l'intervention.

En somme celle-ci paraît avoir produit peu de résultats, quoiqu'il y ait cependant une amélioration manifeste.

OBSERVATION III

CHABROL, COTTET et HAMBURGER (*Soc. Méd. des Hôpitaux*, 17 juin 1932).

Le malade que nous avons l'honneur de vous présenter est manifestement atteint d'un syndrome de Hanot. Ce diagnostic ressort sans conteste de l'ictère chronique qu'il accuse depuis l'âge de 14 ans, — il en a 26 actuellement — de l'hypertrophie ligueuse du foie qui atteint sur la ligne mamelonnaire une hauteur de 24 centimètres, de la grosse

rate dont on perçoit le pôle inférieur au voisinage de la crête iliaque.

On peut s'étonner, cependant, de l'évolution de la jaunisse ; cette dernière a procédé régulièrement sans à-coups ; on ne retrouve pas dans l'histoire du malade les poussées fébriles d'angiocholite qui marquent l'évolution habituelle de la cirrhose biliaire hypertrophique. Il faut sans doute en chercher la raison dans l'étiologie des accidents et dans les renseignements anatomiques que nous avons pu recueillir à la faveur d'une biopsie.

Notre malade est manifestement syphilitique : il présente depuis son enfance une double kératite interstitielle ; ses tibias sont le siège d'une déformation osseuse qui a transformé leur crête en une véritable face, leur donnant la morphologie du tibia pagétique ; l'ostéite condensante y alterne avec les foyers d'ostéite dégénérative, comme en témoignent les radiographies. Par ailleurs, on constate que les réactions de Bordet-Wassermann et de Hecht sont l'une et l'autre franchement positives dans le sérum sanguin.

Nul doute que la syphilis imprime, elle aussi, son cachet à la cirrhose du foie. La glande hépatique est le siège d'une sclérose péricapsulaire, dont les travées se ramifient irrégulièrement dans l'intervalle des lobules suivant le mode parcellaire. Dans la gaine conjonctive qui entoure les éléments de l'espace porte, on chercherait vainement l'atteinte élective des canalicules biliaires : leur épithélium est parfaitement conservé ; leurs parois ne sont point remaniées par des éléments inflammatoires jeunes. C'est autour des vaisseaux que l'on aperçoit un manchon de cellules mononucléées, la périvasculaireté faisant contraste avec l'absence de l'angiocholite.

En regard des ces réactions interstitielles, on peut noter çà et là des zones de dégénérescence parenchymateuse distribuées irrégulièrement par îlots ; les cellules claires qui les constituent ont perdu pour la plupart leur noyau et

leurs mitochondries ; dans une même travée on peut observer côte à côte des lambeaux de cellules normales et des zones d'hépatite. Le très grand nombre de lobules n'en conservent pas moins leur architecture, lorsqu'on s'éloigne de la coque scléreuse dont la surface du foie est entourée. Comme on le voit, c'est par bien des points que cette cirrhose hypertrophique biliaire diffère des descriptions classiques.

Voilà près d'un mois que M. BERGERET a pratiqué chez ce malade l'opération de la cholécystostomie. L'ictère a manifestement regressé, comme on peut en juger par les chiffres de la cholémie pigmentaire :

Le 27 avril, jour de l'opération, le taux de la bilirubine sanguine atteint par litre de sérum 0 gr. 280 ; le 5 mai, 0 gr. 170 ; le 20 mai, 0 gr. 160 ; le 1^{er} juin 0 gr. 088.

Chez cet ictérique soumis à une fistulisation biliaire et atteint par ailleurs d'une double ostéite des tibias, il n'était pas sans intérêt de doser le calcium sanguin. Cette étude a trompé, il est vrai, notre attente ; les chiffres de 104 et 101 milligrammes, enregistrés le 27 avril et le 7 juin dernier, ne diffèrent pas sensiblement du taux physiologique.

À la faveur de la cholécystostomie nous avons pu étudier quotidiennement pendant plus d'un mois la bile de notre malade.

Dans une première période, qui répond à son séjour en chirurgie, du 27 avril au 14 mai, nous n'avons pu disposer que de la bile des 24 heures, elle nous a frappé durant les deux premiers jours par sa coloration noirâtre, répondant à une teneur en pigments de 5 grammes de bilirubine par litre. Cette teinte brun foncé s'éclaircit rapidement pour faire place à des tons jaune d'or ou jaune safran, qui correspondaient à une teneur en pigments treize fois moins élevée. Nous nous garderons bien d'évaluer la quantité de bilirubine qui fut excrétée par vingt-quatre heures durant ce laps de temps. Le débit du drain externe était fonction d'un débit

cholédocien que nous ne pouvions en aucune mesure apprécier.

Signalons à titre documentaire que les oscillations de la tension superficielle de la bile préalablement diluée avec de l'eau distillée (50 fois son volume) furent comprises entre les chiffres extrêmes de 810 et 875. Conformément à la conception du cycle entéro-hépatique de SCHIFF, nous avons enregistré les plus forts abaissements de tension superficielle durant les phases où le liquide de drainage fut excrété en minime quantité.

Dans une deuxième période commençant dix-huit jours après l'opération, nous avons observé directement notre malade à Saint-Antoine, où sa bile fut recueillie de trois heures en trois heures. C'est alors que nous avons noté des alternances de colorations fort curieuses, exactement superposables à celles qui ont été décrites par les chirurgiens lyonnais, MOUISSET et VILLARD, BÉRARD et MALLET-GUY sous le nom de dissociation biliomuqueuse. Voici comment se présentent les phénomènes chez notre malade. Pendant le jour, le liquide qui s'écoule de sa fistule vésiculaire est généralement incolore, dépourvu de pigments ; il ne ressemble en aucune manière à de la bile ; pendant la nuit il se teinte en jaune citron puis en jaune brun, ne laissant aucun doute sur l'abondance et la bilirubine. Cette opposition entre les caractères diurnes et nocturnes de la bile a été particulièrement appréciable durant la période qui s'étend du 27 au 31 mai. Du 20 au 25 mai, les irrégularités furent plus grandes dans les alternances de la bile jaune et de la bile claire ; il est vrai que le malade présentait alors une infection lymphangitique de sa plaie opératoire susceptible de retentir en profondeur sur le jeu fonctionnel du cystique et du cholédoque. Nous notâmes la même arythmie au début de juin, dans les jours qui suivirent une injection vésiculaire de lipiodol.

En règle générale, on peut constater que la bile blanche

de notre ictérique ne présente aucun caractère inflammatoire ; elle ne renferme aucune trace d'albumine. On y rechercherait en vain des éléments cellulaires. M. CHARONNAT, qui a bien voulu en pratiquer l'examen chimique, a seulement souligné l'abondance du mucus, le taux élevé de l'extrait sec, 10 grammes par litre, l'existence de cholestérine, d'urée, de glucose, ces dernières substances à l'état de traces ; on n'y retrouve ni sels biliaires ni pigments dégradés.

Quelle interprétation pouvons-nous donner de cette bile incolore, dont le volume peut dépasser 100 centimètres cubes en vingt-quatre heures ? L'explication qui se présente naturellement à l'esprit est de penser que, durant les heures de bile blanche, le sphincter d'Oddi est largement ouvert et permet à la sécrétion hépatique de s'écouler directement dans l'intestin ; il en est ainsi durant les périodes digestives. C'est seulement pendant la nuit, aux heures de fermeture du sphincter d'Oddi, que la bile jaune d'or reflue dans la vésicule où nous pouvons la recueillir à la faveur de la sonde. Le malade est le premier à constater que très rapidement, après son petit déjeuner du matin, la bile jaune fait place à la bile blanche.

Comme on le voit, l'alternance des phénomènes semble étroitement subordonnée au cycle des fonctions digestives. Mais d'où provient cette bile blanche énigmatique, que la vésicule déverse abondamment pendant les heures de la journée ? Faut-il voir en elle une sécrétion pathologique ? N'est-ce pas, au contraire, un phénomène normal qu'il nous est impossible de dissocier par le tubage duodénal dans les conditions physiologiques, mais que la viscosité habituelle de la bile nous laisse deviner ? Les chirurgiens lyonnais se rangent à la première hypothèse. Ils voient dans cette mucorrhée l'indice d'une stase vésiculaire, qui serait le prétexte de crises douloureuses cédant au drainage de la cholécystostomie.

Nous nous bornerons à constater que notre malade at-

teint de cirrhose biliaire n'a jamais accusé la moindre douleur dans la région hépatique et que l'opération n'a révélé chez lui aucun signe anatomique de péricholécystite. Sa vésicule remplie d'une bile noire et épaisse ne contenait aucun calcul ; son ensemencement fut négatif au milieu aérobie et anaérobie.

Nous avons poussé plus loin nos investigations en pratiquant, à la faveur de la cholécystostomie, une radiographie des voies biliaires par le lipiodol. La vésicule se dessine après l'injection de la substance opaque sous la forme d'une raquette allongée ; le cystique parfaitement perméable permet l'injection immédiate d'un cholédoque qui déverse aussitôt son contenu dans le duodénum. Nous avons effectué de cinq en cinq minutes quatre radiographies : aucune ne nous a permis de constater le reflux de la substance opaque dans les canaux biliaires intrahépatiques ; aucune ne nous a révélé de contractilité vésiculaire ou cholédoquienne ; nos quatre clichés peuvent être exactement superposés ; la vésicule s'y dessine parfaitement inerte, conservant sur tous les quatre la même forme et les mêmes dimensions, alors que le lipiodol se déverse librement dans la cavité duodénale. L'épreuve de Meltzer-Lyon a été négative. Ne faut-il pas voir dans cette inertie vésiculaire une conséquence de la cholécystostomie ? Cette hypothèse est fort plausible, encore que nous ne soyons pas autorisés à interpréter le liquide de mucorrhée comme un exsudat inflammatoire.

OBSERVATION IV

FISSINGER, OLIVIER, ALBOT (*Soc. Méd. des Hôp.*, 25 nov. 1929).

M. De..., René), trente-deux ans, électricien, entre à la maison Dubois le 5 avril 1929. Il souffre depuis deux ans de

troubles digestifs, évoluant par crises successives, s'aggravant progressivement, auxquels se sont ajoutés, depuis septembre 1920, une mélanodermie, de l'ictère, de la splénomégalie avec hépatomégalie, et, enfin, une fièvre oscillante de plus en plus régulière dans l'apparition de ses poussées.

Les antécédents sont peu significatifs :

L'éthylisme peut être éliminé à coup sûr. Pas de maladie vénérienne.

Pendant la guerre, en 1915, il eut une crise de dysenterie.

Les antécédents héréditaires et collatéraux sont plus chargés. Son père est mort à quarante-deux ans d'une affection mal déterminée. Il avait fait des séjours aux colonies, avait eu du paludisme, et était un grand buveur d'absinthe.

Sa sœur a présenté, à la suite d'une grossesse, une anémie à type pernicieux dont elle est actuellement guérie.

Le début des troubles actuels a été très insidieux et difficile à préciser :

1. — Ils ont été précédé d'une très longue période prémonitoire.

Déjà, vers 1920 (huit ans avant le début véritable), apparut, par crises très irrégulières, une diarrhée survenant le matin au réveil, surtout l'hiver, jamais l'été ; en même temps, il advenait que le malade rendit son petit déjeuner ; toujours à cette époque, il fut frappé par l'apparition, à plusieurs reprises, de vertiges giratoires survenus brusquement au cours de son travail et l'obligeant à s'asseoir. A plusieurs reprises, aussi, il souffrait de véritables crises de fatigue pendant lesquelles il maigrissait, tout travail lui étant très pénible.

Cet état dura huit ans, jusqu'en 1928. Jamais il ne fut noté d'ictère, de troubles hépatiques, de troubles digestifs plus aigus. Il ne semble pas qu'on ait pu incriminer une intoxication éthylique, mais plutôt un travail de nuit très pénible.

2. — C'est en février 1928 qu'apparurent les premiers troubles digestifs sérieux.

Il s'agit de digestions lentes et difficiles, avec sensation de gonflement, de pesanteur ; quelques éructations, jamais de vomissement. Il en résulta une restriction alimentaire, qui explique en partie un amaigrissement très notable à cette période.

En même temps, apparaît une légère pigmentation des téguments.

Enfin, c'est à cette époque que, progressivement, se constitue un cycle fébrile très régulier ; tous les jours, le malade était pris d'un frisson à 5 heures du soir. La température était alors de 39° et s'y maintenait jusqu'à 9 ou 10 heures du soir, heure à laquelle elle tombait. La nuit était calme.

Il n'existait aucun signe anormal hépatique à cette période. Le malade fut soupçonné de tuberculose latente. On pratiqua un examen radioscopique des poumons qui ne révéla qu'un petit foyer cicatriciel du sommet gauche en rapport avec une bronchite ancienne. L'examen des crachats resta négatif.

En juin 1928, les troubles digestifs s'intensifient, l'amaigrissement est plus accentué, la fièvre persiste avec les mêmes caractères, la pigmentation brune devient de plus en plus marquée.

Le foie se met alors à grossir ; le malade consulte à nouveau. Il n'y a pas d'ictère, mais l'urine renferme de l'urobiline.

Le Bordet-Wassermann est négatif. Cette hépatomégalie, devant l'absence de tout signe de syphilis, est traitée par le calomel, qui l'améliore momentanément.

En juillet 1928, l'hépatomégalie a rétrocedé en même temps que les troubles digestifs et la fièvre. Août et septembre se passent très bien ; à peine existe-t-il quelques

troubles digestifs très légers. Le malade part douze jours à la campagne et en revient sans aucun trouble.

En octobre 1928, il consulte à nouveau. Tous les troubles ont réapparu.

La fièvre est à 38° tous les jours, avec un accès à la fin de la journée qui sera interprété ultérieurement en faveur d'un abcès bilio-septique.

Les troubles digestifs, l'asthénie, l'amaigrissement s'accroissent.

Le malade présente à plusieurs reprises un épistaxis de la narine droite.

3. — A la fin du mois de novembre, brusquement le malade est pris d'un violent point de côté dans le flanc gauche, gênant la respiration.

M. D... va consulter à Saint-Louis, où l'on constate une nouvelle augmentation du volume du foie. Mais, la rate, jusque-là non perceptible, est hypertrophiée et très douloureuse.

4. — Le malade entre alors à l'hôpital Cochin, le 7 décembre 1928. C'est là que se développa un ictère, sans crise douloureuse hépatique, accompagné de démangeaisons intolérables.

La température évoluait toujours par poussées vespérales à 39° qui ne survenaient plus que tous les deux ou trois jours ou tous les quatre jours.

Voici quels sont les renseignements cliniques qui nous ont été obligeamment transmis dans le service :

A l'examen, on se trouvait en présence d'un malade au teint subictérique ; ce qui frappait d'abord, c'était la teinte pigmentaire des téguments, la coloration d'un jaune sale, diffus du scrotum, du fourreau de la verge. A cette pigmentation diffuse s'ajoute un subictère des conjonctives et des urines foncées riches en urobiline et sels biliaires : à ce syndrome pigmentaire s'ajoute une note biliaire.

Notons que, même en pleine période d'ictère, le malade

n'a jamais présenté de pigments biliaires vrais dans ses urines.

On trouve à l'examen, d'abord et surtout, un gros foie ; l'hépatite est certaine, le foie déborde d'un travers de main le rebord costal, et le bord inférieur dépasse de trois travers de doigt au-dessus de l'ombilic.

Ce foie dont la limite supérieure est normale, est ferme, sans indurations particulières ; il ne paraît pas mobile ni douloureux ; il est frappé d'insuffisance, ainsi qu'en témoignent le subictère, l'urobiline abondante, les épistaxis, les troubles digestifs ; il s'accompagne d'une grosse rate dont la matité est celle d'un travers de main dans la région splénique ; le pôle est perceptible au toucher, il n'y a aucun signe d'hypertension portale.

L'examen complet reste négatif ; système nerveux, appareil cardio-vasculaire, poumons normaux ; on trouve seulement deux ganglions épitrochléens nettement perceptibles.

Divers examens ont alors été pratiqués :

Examens radiologiques, pratiqués à deux reprises, le 10 novembre 1928 et le 14 décembre 1928, montrent une hypertrophie manifeste du foie et de la rate, mais le poumon et l'estomac sont d'aspect normal.

La réaction de Bordet-Wassermann, pratiquée le 10 décembre 1919 et le 20 janvier 1920, est constamment négative .

L'examen des selles ne montre ni amibes ni kystes parasitaires.

L'examen des urines montre une réaction à l'urobiline importante, mais pas de pigments biliaires.

Glycémie : 1 gr. 06. Numération globulaire : globules rouges, 4.560.000 ; globules blancs, 17.000 ; formule sanguine : poly. 73 % ; grands mono, 4 % ; moyen mono, 10 % ; lymphocytes, 4 % ; éosinophiles, 6 % ; formes de transition, 3 % ; résistance globulaire : hémolyse initiale, 44.

Le diagnostic est hésitant. D'après le malade, on aurait porté celui de cirrhose pigmentaire syphilitique.

Cependant, on aurait fini par penser à une lithiasé du cholédoque et on conseilla au malade de se faire opérer.

5. — Le malade quitte le service de l'hôpital Cochin le 31 janvier 1929, il est en période de rémission, foie et rate sont légèrement hypertrophiés ; pas de température ; il n'est plus ictérique et ne présente qu'une très légère pigmentation cutanée.

Trois jours avant son départ, on a commencé un traitement mercuriel, il reçoit tous les jours 1 gramme de Hg intra-veineux. Il viendra se faire faire les injections à la consultation. Il semble que les injections soient très bien tolérées.

Ainsi, au cours de son séjour à l'hôpital Cochin, un traitement d'épreuve émétinien et un traitement d'épreuve au cyanure ont été faits. Il n'a remarqué aucune amélioration. Après son départ, l'état reste le même ; l'état général s'affaiblit. Les poussées de fièvre reparaissent avec frissonnements vers 3 heures du matin, presque toutes les nuits. L'asthénie augmente. Il interrompt une fois de plus tout travail.

Vers le 10 mars, il ressent une crise douloureuse abdominale violente avec aggravation brusque de tous les symptômes. Il entre à la maison Dubois le 5 avril 1929.

a) L'examen à son entrée montre :

Un malade amaigri, asthénisé, ictérique. Il n'y a que peu de pigmentation des muqueuses, mais la peau a une teinte jaune-brun. Les doigts sont hippocratiques.

Le ventre est souple, sans circulation collatérale, sans ascite.

Le foie est gros et dur, son bord antérieur est tranchant, sa face antérieure régulière. Il n'est douloureux ni spontanément, ni à la palpation. Il mesure 19 cm. 1/2 sur la ligne mamelonnaire.

La rate est grosse, son bord inférieur est perceptible, on

n'y décèle pas de douleur, elle mesure 10 centimètres sur 10 centimètres.

Poumons : respiration légèrement soufflante au sommet droit.

Rien au cœur.

La palpation montre une grenaille ganglionnaire un peu partout, prédominant dans l'aisselle gauche. Deux ganglions épithrochléens sont nettement perceptibles.

Les matières sont nettement décolorées ; les urines foncées légèrement, avec réactions de Hay et de Gmelin positives, on y décèle de fortes proportions d'urobiline.

Traces d'albumine : 0, 07 :

b) Divers examens sont pratiqués.

Temps de coagulation : cinq minutes.

Temps de saignement : six minutes et demie.

La réaction de Bordet-Wassermann est négative.

Un examen fonctionnel, pratiqué le 7 avril 1929 avec ingestion de miel, à 5 heures du matin, donne les résultats suivants :

	5 heures avant le miel	9 heures	11 heures
Coefficient de Maillard	0,093	0,127	0,113
C. A. C.	11,6 %	12,7 %	13,4 %
Glycolévulosurie	0	+	0
Urobiline	normale	normale	++

Dosage d'urée sanguine le 10 avril 1928 : 0 gr. 31 par litre.

Indice de désamination le 10 avril 1929 : 0,27.

Indice biliaire plasmatique : 3,8.

Rose bengale : 3.

La bile duodénale est jaune clair. Après épreuve de Meltzer-Lyon on n'obtient qu'une bile faiblement colorée où l'on ne trouve aucun élément pathologique.

c) Le malade est gardé en observation pendant deux semaines, jusqu'au 22 avril.

Durant son séjour, la courbe de la température prise aux heures ordinaires matin et soir est assez irrégulière et oscille entre une maxima à 39°1 et une minima à 36°3. La température prise toutes les trois heures décrit un cycle fébrile assez régulier dont le maximum quotidien se trouve aux environs de 38° ou 39°, vers 7 heures du soir.

Pendant cette période, l'état général s'améliore, le poids passe de 46 kg. 800 à 48 kg. 900. L'asthénie diminue, l'ictère pâlit légèrement.

Le malade signale que chaque fois qu'il a été mis au repos complet, il a noté des améliorations légères semblables. Néanmoins, comme l'amélioration a coïncidé avec une série de tubages duodénaux avec épreuve de Meltzer-Lyon, qui se sont accompagnés régulièrement d'une poussée fébrile suivie d'une période d'accalmie de la fièvre, on décide de pratiquer une cholécystostomie.

6. — La cholécystostomie est pratiquée le 29 avril 1929 par le docteur SAUVÉ, sous anesthésie générale au protoxyde d'azote :

a) On constate qu'il n'existe aucun calcul dans le cholédoque ni dans la vésicule. Le ganglion situé près du col de la vésicule est légèrement gros.

On prélève stérilement deux pipettes de bile vésiculaire qui, ensemencée dans divers milieux (gélose, gélose au sang, milieu T, gélose Veillon, bouillon glucosé), restera stérile.

On prélève un fragment du foie pour examen histologique, on abouche la vésicule à la peau et l'on place un drain à demeure.

b) Les suites opératoires sont simples.

Dès les premiers jours, la fistule donne environ 100 à 200 centicubes de bile jaune clair par jour.

La température continue à osciller entre 38° et 37°2.

Le subictère des téguments et des conjonctives semble

avoir légèrement diminué, mais reste cependant encore très net.

Le 23 mai, le malade revient dans le service de médecine où il reste jusqu'à la fin du mois de juin.

A cette époque :

Hijmans Van den Bergh, direct, 3.9 ; T. B. P., 4,8 ; Bili-rubinurie + + + ; Urobilinurie + + ; Indice de désamination, 0,27.

L'ictère diminue.

La température ne semble pas avoir été influencée par le drainage chirurgical des voies biliaires ; elle oscille toujours entre 37°4 et 38°.

Les matières sont colorées en brun. L'appétit est bon.

Les urines sont claires.

Par la fistule s'écoule tantôt un liquide muqueux clair, tantôt une bile jaune clair que l'on peut évaluer à 60 % de la bile totale environ, le reste s'écoulant dans le duodénum comme l'a montré un tubage duodénal.

Le foie mesure 18 centimètres sur la ligne mamelonnaire. Le malade part à la campagne le 25 juin 1929.

Évolution. — Ce malade a été suivi régulièrement. Il semble que son état maintenu stationnaire quelque temps continue à s'aggraver. La cirrhose fébrile évolue.

Le 27 juillet, après un séjour à la campagne, il avait engraisé de 1 kilogramme, n'avait plus de fièvre ; son appétit était excellent. L'ictère était très léger, mais la pigmentation des mains et des organes génitaux avait notablement augmenté, si bien que le malade avait pris l'aspect d'un mulâtre. Les selles étaient très colorées.

Le foie mesurait 13 centimètres sur la ligne mamelonnaire.

La rate mesurait 10 centimètres, grand axe vertical, 9 centimètres, ligne Chauffard.

Le ventre était un peu météorisé, mais sans ascite.

La fistule donnait toujours une bile très claire qui était plus jaune la nuit.

Le 5 octobre, après un séjour prolongé à Paris, il avait de nouveau maigri ; la fatigue, l'ictère s'étaient accentués.

De plus, étaient survenus à plusieurs reprises des épistaxis abondants.

Le foie avait de nouveau augmenté de volume, dépassant les 18 centimètres qu'il mesurait à son entrée dans le service.

A cette période, divers examens ont été pratiqués (10 octobre 1919) : I. B. P., 6,95 ; Rose bengale, 5,38 ; Hijmans Van den Bergh dans le sérum : Réaction prompte diphasique en milligrammes, 9,2 ; en unité, 12,10 ; Jendrassik, 13 ; Weltmann et Jost, en milligrammes pour 100 : Bilirubine totale, 7,8 ; Bilirubine dissimulée, 2.1 ; Pour 100 absorptions, 75 %.

EXAMEN HISTOLOGIQUE (BIOPSIE)

La capsule de Glisson est légèrement épaissie, et dans la région immédiatement sous-capsulaire, la sclérose parenchymateuse est particulièrement accentuée et réalise les aspects de sclérose interinsulaire évoluant vers l'annulation.

Dans la profondeur, les espaces de Kiernan sont hypertrophiques. Les vaisseaux et les canaux biliaires ont une structure normale : leur intégrité est absolue. L'infiltration mononucléée des mailles conjonctives est modérée.

Des espaces portes scléreux et légèrement enflammés partent les fibrilles de réticulose hyperplasiées, dont les modifications sont particulièrement nettes sur les coupes imprégnées à l'argent selon la méthode de BIELSCHOWSKY.

L'élément caractéristique de cette hépatite est l'importance des dégénérescences cellulaires en foyers où la réaction lymphoconjonctive avec parfois des polynucléaires réalise de volumineux amas inflammatoire.

Un filot lymphoconjonctif est particulièrement volumi-

neux, développé au contact de deux espaces portes qu'il réunit. Il occupe ainsi une vaste zone lobulaire. De chaque côté, on observe, à sa périphérie, les éléments de deux espaces portes dont tous les éléments sont absolument normaux. Ce n'est pas aux dépens de ces éléments glissonniens que s'est développée l'inflammation, c'est dans le parenchyme hépatique lui-même, qui est détruit en cet endroit et n'est plus représenté que par des néocanalicules biliaires assez rares.

D'autres amas inflammatoires existent, soit en bordure d'espaces portes, soit dans les zones lobulaires centrales. On y observe les divers éléments des hépatites subaiguës ictérigènes, dégénérescence cellulaire particulière, congestion, capillaire, réaction, diapédétique, ictère. C'est surtout dans les régions centro-lobulaires qu'on observe les lésions les plus typiques.

Les cellules sont fréquemment frappées de pycnose. Souvent aussi le noyau, un peu irrégulier, est vert, imprégné de bile. Le protoplasma est clair, grenu à grains très fins ; ses contours sont flous, mal déterminés. On y observe surtout de fines particules biliaires rondes. Sur les préparations mitochondriales les cellules altérées ont un aspect bien voisin de celui qu'on rencontre dans l'atrophie jaune aiguë. Les cellules sont clarifiées. Autour du noyau plus ou moins pycnotique rayonnent de rares mitochondries atrophiques pâles, séparées et refoulées par des lacunes claires, parfois même la mitochondriolyse est complète. Il n'y a pas de lacs biliaires aussi accentués que dans les ictères par obstruction cholédocienne.

Dans les capillaires, on observe de volumineuses cellules de Kupffer. Parfois elles contiennent des grains verts de pigment biliaires, parfois de pigment ocre. En outre, l'infiltration inflammatoire intertrabéculaire montre une quantité égale de mononucléaires et de polynucléaires.

Toutes ces lésions sont parcourues d'un réseau homogène

de réticulose importante qui, par ses pointes d'extension, réunit les lésions voisines.

En dehors de ces foyers lésionnels, le parenchyme hépatique montre, de place en place, des images de dégénérescence ; cellules sombres et cellules claires côtoient des cellules binucléées ou manifestement hyperplasiques. Les préparations fixées au liquide de Tupa et colorées par la méthode de REGAUD montrent avec plus de finesse tous les détails des altérations cellulaires. Les lésions sont unicellulaires, disséminées, elles consistent en dégénérescences homogènes atrophiques avec pycnose du noyau, en atrophie cellulaire complète, en chondriolyse soit complète, soit au contraire partielle.

B) OBSERVATIONS DE MALADIES DE HANOT AYANT SUBI LA SPLÉNECTOMIE

OBSERVATION V

EPPINGER (n° 1), in BERGERET, CAROLI, AUDEOUD.

Femme de 28 ans, jusque-là bien portante. Depuis 10 ans commencement des souffrances actuelles à la suite d'une intoxication gastro-intestinale qui survint après l'absorption d'une saucisse sentant mauvais ; survinrent de la fièvre et de violentes douleurs abdominales. L'abdomen était dilaté et on notait un ictère intense, la malade vomissait et se sentait très mal. Dans la suite l'ictère persista et les douleurs ne diminuaient pas d'intervalle.

Après environ 2 mois pendant lesquels la jaunisse avait quelque peu diminué, on voit survenir une attaque douloureuse et en même temps une augmentation de l'ictère. A ce moment comme nouveau symptôme s'ajoute le prurit. Comme son état ne s'améliorait pas, on conseilla à la patiente d'aller se faire opérer par KEHR, à Halberstadt, pour lithiase. En réalité, elle va à Carlsbad où il se produit une amélioration de l'ictère, mais avec persistance des démangeaisons.

C'est là où pour la première fois on lui dit qu'elle a une grosse rate. Les 3 années suivantes, la malade se sent beaucoup mieux, mais elle éprouve de temps en temps des douleurs dans la région vésiculaire. A la suite d'une violente crise elle fit venir de nouveau un médecin qui cons-

tata une grosse rate ; on lui conseilla alors un traitement par les rayons X, mais après 20 séances la tumeur n'est pas plus petite et l'ictère qui était toujours le même persiste.

Une année plus tard, la malade fait une fièvre typhoïde pendant laquelle la jaunisse ne se modifie pas ; elle consulte de nombreux médecins, on la traite avec de l'huile, avec de l'atoxyl et avec du salvarsan malgré les Wassermann négatifs. Elle se sent cependant plus forte bien qu'il n'y ait rien de changé quant à la jaunisse et à la rate. Depuis 1 an la malade a de très violentes douleurs dans la région des fausses côtes droites. Tous les 10 à 14 jours, souvent au commencement des règles, la malade ressentait un petit frisson et des douleurs qui irradiaient dans le dos. Depuis peu de temps il y avait des accès thermiques à 39°, douleurs et fièvre disparaissaient en 3 ou 4 heures. Souvent accès de sueurs après les crises, malaise et toujours augmentation de l'intensité de l'ictère.

A partir de la même période, et depuis des coliques répétées, elle ressent un très pénible prurit sur tout le corps si intense qu'il empêche son sommeil depuis un mois.

A la suite de cela elle maigrit beaucoup ; dans l'intervalle des douleurs l'appétit est bon, mais elle ne peut pas beaucoup manger car, dès le début des repas, elle a une sensation de plénitude abdominale. Elle n'a jamais pris d'alcool.

Cette femme d'aspect gracile présentait un ictère très intense ; les téguments aux mains, aux pieds et surtout aux aisselles sont épais, lichénification effet du grattage, sur tout le corps de nombreuses papules de prurigo, de là viennent les petits ganglions durs observés dans les aisselles et dans les aines.

Poumons et cœur normaux, Abdomen un peu dilaté. Dans le territoire de la rate, trace d'une ancienne radiotermité ; aucune circulation collatérale. Le foie, aussi bien dans l'aiselle que sur la ligne médiane, peut être palpé à 10 centimètres au-dessous des fausses côtes. La surface en est lisse,

elle est un peu sensible et le bord est mou. A gauche, la matité hépatique se confond avec la matité splénique. La rate atteint jusqu'à la fosse iliaque et va au milieu jusqu'à l'ombilic.

Pas d'ascite, rectum normal, est vierge,

Dans les urines, beaucoup d'urobiline et uribilinogène.

Bilirubine simplement après une crise de coliques.

Examen du sang. Globules rouges : 3.340.000 ; hémoglobine : 65 %, leucocytes : 4.530, poly 48 %, neutro 1,5, éos 14 %, mono 36 %, lympho 0,5 %.

Dans les selles qui paraissent claires, 0,17 d'urobiline.

Le liquide duodénal paraît plus foncé que normalement. Au cours des coliques hépatiques on observe des clochers thermiques à 39°5. Au palper de la vésicule, la malade éprouve une violente douleur.

La plupart des symptômes nous permettaient de faire le diagnostic d'une cirrhose hypertrophique du foie. Si ces crises ne nous avaient pas été antérieurement connues, nous aurions pensé à une combinaison avec le cholélithiasse. La difficulté venait de l'existence d'une grosse rate et des données de l'examen du liquide duodénal. Comme la malade demandait à être délivrée de ses douleurs et par-dessus tout de ses démangeaisons, et que les médicaments habituels n'aboutissaient à aucun résultat, nous avons prescrit à cette femme la splénectomie.

Pour caractériser l'importance prédominante des coliques hépatiques dans ce cas, indiquons que le chirurgien ne consentit à la splénectomie qu'à la condition qu'au cours de la laparatomie il se rendrait d'abord compte de l'état des voies biliaires ; s'il ne trouvait aucune pierre il consentirait seulement alors à pratiquer la splénectomie, tellement le tableau morbide ressemblait à celui d'une cholélithiasse typique.

Après l'ouverture du péritoine, on examina les voies biliaires : ni pierres, ni adhérence, ni modifications inflamma-

toires ne sont trouvées. Par contre, le foie montrait sur sa surface les modifications typiques de la cirrhose atrophique. La splénectomie ne rencontra aucune *grosse difficulté*. La rate extirpée pesait 920 grammes. 8 jours après l'opération la malade put être hospitalisée à notre clinique. Dès le 3^e jour, disparition du grattage. Les urines ne sont plus si foncées, la coloration des téguments diminue et devient de jour en jour moins marquée. Après 4 semaines, la peau est normale, seul persiste un léger subictère des conjonctives et on ne trouve plus dans les urines que des traces d'urobilogène. Le prurit n'a pas reparu. la malade quitte la clinique 4 mois après l'intervention. Pendant ce temps elle n'a pas eu une seule crise douloureuse, le foie est devenu notablement plus petit et ne dépasse plus les fausses côtes que de 2 centimètres ; la malade a grossi de 4 kilogrammes.

Un an plus tard elle va bien et travaille, c'était une Russe Polonaise que l'auteur a perdu de vue depuis le début de la guerre.

L'examen histologique de la rate montre les mêmes modifications que dans le cas précédent ; fibro-adénie typique, mais sans participation des follicules, dans de nombreux endroits amas de sang, amas de globules rouges et de pigments ferriques.

L'auteur conclut que l'intervention était très utile à la patiente, car non seulement l'ictère a diminué, mais l'état du foie s'est amélioré et on a vu disparaître les démangeaisons et les crises douloureuses. L'exploration fonctionnelle du foie ne montre que peu de différence avant et après la splénectomie, d'ailleurs il n'y avait eu que peu de modifications, de même qu'il n'y avait aucune anomalie de la résistance globulaire.

OBSERVATION VI

EPPINGER (n° 2).

Il s'agit d'un médecin de la Bosnie, âgé de 45 ans, dont les antécédents relèvent une rougeole, ensuite des signes de scrofule, une otite; à 21 ans, une hémoptysie puis deux chaude-pisses, pas de syphilis : Bordet-Wassermann négatifs.

Dans la jeunesse plusieurs crises de diarrhée, il n'a jamais absorbé que de très petites quantités d'alcool. Depuis 8 ans se déroule un ictère, s'accompagnant d'une rate palpable; 4 cures de Carlsbad restent sans résultat. Les démangeaisons empêchent tout sommeil la nuit et entraînent une grande nervosité. Il peut se rendre compte lui-même de la rapidité d'accroissement de sa rate. De même, s'installe une intolérance au lait, une tendance à la diarrhée avec évacuation de selles muco-membraneuses teintées de sang et s'accompagnant de ténésme. A la suite des débâcles, l'ictère devient plus foncé, le patient n'est plus en état d'assurer sa profession de médecin; il souffre de tachycardie, éprouve une sensation de faiblesse et présente un léger délire. Le prurit est intermittent, il disparaît quand le patient prend plusieurs jours de suite du calomel; on note des poussées de fièvre, surtout après les erreurs alimentaires, les urines sont toujours foncées; légères hémorragies dentaires, pétéchies et épistaxis une cure radiothérapie sur la rate est restée sans résultat.

A l'examen on est en présence d'un malade très amaigri qui ne présente aucune lésion du cœur et des poumons.

L'abdomen est dilaté — pas de circulation collatérale — la rate descend jusqu'à la crête iliaque, le foie massif lisse et dur atteint la ligne ombilicale, sa mobilité respiratoire est conservée; pas d'adénopathie. Il y a relativement beaucoup de bilirubine dans les urines à côté de quantités relativement importantes d'urobilin et d'urobilinogène. Dans

les matières fécales qui sont normalement teintées, 0,3 d'urobilinogène ; acidité gastrique 30 %, HCl libre 18 %, 3.600.000 globules rouges, hémoglobine 70 %, peu de plaquettes, résistance globulaire 0,48 à 0,30. Bile duodénale très foncée présentant des microlithes.

A cet endroit, EPPINGER met en note que ce malade avait été sur ces entrefaites consulter TURK et à son sujet cet auteur s'exprime de la sorte (*Berl. Kl. Wochen*, 1914, n° 8) : « J'ai examiné un des malades d'EPPINGER et sans connaître son avis, j'ai déconseillé à ce patient de se laisser opérer, car je tenais cela pour une expérience dangereuse et croyais le résultat incertain, mais celui-ci ayant besoin de travailler passa outre et d'ailleurs ne se le reprocha pas. »

L'observation continue ainsi : on pratiqua une splénectomie, il y eut une grosse hémorragie pendant l'extirpation de la rate, la surface du foie offrait l'image d'une cirrhose atrophique, les suites opératoires furent entièrement normales ; 2 jours après, la température est à 39°, puis pendant 3 jours : 38°5 le soir ; le premier signe d'amélioration fut la disparition des saignements gingivaux. L'urine devint également moins foncée, mais contenait encore de la bilirubine mais pas d'urobilinogène. Dans l'espace de 5 ou 6 semaines, la couleur ictérique disparaît. Le foie était au sortir de la clinique, beaucoup plus petit qu'à l'entrée ; le nombre des globules rouges atteignait 5.600.000, le taux de l'hémoglobine 90 %, le nombre des plaquettes augmente rapidement. Après un an, le malade écrit qu'il a retrouvé, dans sa contrée montagnaise, son activité de médecin de campagne et qu'il avait repris plusieurs kilos. Un an 1/2 après l'intervention il meurt subitement au milieu de ses occupations.

Dans cette observation conclut l'auteur, on peut voir que non seulement l'ictère disparaît, mais encore le foie devient plus petit et ce qui domine, c'est l'amélioration remarquable de l'état général.

OBSERVATION VII

EPPINGER (n° 3).

Il s'agit d'un ouvrier de 30 ans qui est atteint depuis 3 ans d'ictère, de démangeoisons et finalement de diarrhée. La jaunisse disparaît pour survenir à nouveau 6 mois plus tard accompagnée cette fois d'une violente fatigue et d'anémie. Il fut alors ainsi que l'année suivante, traité dans le service de BRAUER avec le diagnostic de cirrhose de HANOT.

Cinq jours avant sa dernière hospitalisation, l'ictère avait augmenté d'intensité, le patient se sentait très faible, il se plaignait de violentes douleurs dans le ventre. Le sujet fut amené à l'hôpital dans un état comateux. Dans les années précédentes, il avait consommé un peu d'alcool, mais plus du tout depuis 2 ans. Donc, à sa dernière hospitalisation, le malade était dans le coma. Il n'y avait plus de réflexes cutanés, mais un très violent ictère et des hémorragies gingivales. Le foie atteignait jusqu'à la ligne ombilicale, son lobe gauche disparaissait sous les fausses cotes du côté gauche. La rate formait une sorte de tumeur assez grosse et dure que l'on pouvait palper presque jusqu'à l'ombilic ; dans l'abdomen il y avait un peu d'ascite ; pas de circulation collatérale. Urines foncées contenant beaucoup de pigments biliaires et d'urobiline, les fèces de coloration sombre ; 72 pulsations : par l'injection de sérum salé, on parvient à tirer le malade du coma et en 2 jours, il redevint présent, puis se rétablit rapidement. En même temps qu'il se porte mieux, le foie a de nouveau grossi ainsi que la rate, la température qui, pendant le coma, était subnormale, s'élève.

Dans le sang : 5 millions ; 95 % ; 8.000 ; les globules blancs en 8 jours passent de 7.400 à 5.000. Le malade présente ensuite un tableau permanent qui ressemble à ce qu'il était lors des hospitalisations précédentes. Les symptômes

particuliers en dehors du gros foie, de la grosse rate, de l'ictère, étaient les épistaxis.

Le malade fut splénectomisé et, à la suite de l'opération, dans le cours des 6 mois qui suivirent, il eut une amélioration extraordinaire ; avant tout, disparition de l'ictère et de l'urobiline. Nous n'en avons pas de nouvelles plus récentes.

La rate montrait des lésions dont la description ne serait que la répétition de ce qui a déjà été dit. Un morceau de foie prélevé pour biopsie montrait une image histologique typique de cirrhose de Laënnec.

OBSERVATION VIII

EPPINGER (n° 4).

Un garçon tailleur de 26 ans, qui dans son enfance n'avait eu d'autre maladie qu'une affection éruptive eut à 16 ans une gastrite durant 7 semaines ; il était hospitalisé en province où on a reconnu l'existence d'une foie légèrement de augmenté de volume avec subictère.

Depuis lors il présenta souvent des douleurs gastro-intestinales et souvent des selles liquides et hypercolorées ; dans sa 21^e année, la jaunisse qui jusque-là n'avait été que très peu marquée s'accroît et s'accompagne d'une grande faiblesse dans les pieds ; avec l'augmentation de l'ictère surviennent également des coliques. Les douleurs qui souvent s'installent brusquement se localisent sous les fausses côtes droites ; souvent il y avait également un peu de fièvre ; les crises se répètent fréquemment et sont suivies en général de l'exagération de l'ictère. L'inappétence est permanente.

Il y a 3 ans, en raison des douleurs, il est hospitalisé pendant 3 mois à Vienne. A cette époque, il y avait déjà une augmentation de foie et de la rate. L'ictère était très intense et on observait à cette période plusieurs crises de « coliques hépatiques » ; le diagnostic porté fut celui de cholélithiase

Il fut pour cette raison envoyé 2 fois à Carlsbad, mais ces cures restèrent sans résultat.

14 jours avant de rentrer dans notre clinique, son médecin lui conseilla de se faire opérer pour lithiase.

Le malade qui était fortement charpenté était à son entrée profondément amaigri et très ictérique en même temps que pâle ; il présentait de nombreuses traces de gratages sur tout le corps et principalement aux extrémités, pas de tuméfaction ganglionnaire, thorax normal, abdomen un peu dilaté, foie débordant de 4 travers de doigt et dur ; incisure dans la région de la vésicule. La rate dépasse de 3 travers de doigt le rebord costal. Ni ascite, ni circulation collatérale ; dans les urines beaucoup d'urobiline, d'urobilinogène, mais pas de pigments biliaires vrais.

Acidité totale : 34. Acide chlorhydrique : 22 ; estomac très repoussé à droite ; Wasserman négatif ; 4.600.000, 80 %, 8.500. Légère anisotytose, pas d'éléments pathologiques, résistance normale. Dans les selles 0 gr. 016 d'urobiline. Le liquide duodénal était très coloré, au microscope on voyait de petits thrombus biliaires, La bile était visqueuse. En raison des terribles démangeaisons et des douleurs le patient réclamait le secours d'une intervention.

On pratique une splénectomie qui fut aisée, la rate pesait 1 kg. 100, le foie était très cirrhotique ; en très peu de temps l'ictère blanchit. Dans ce cas également le prurit disparut en 4 jours. Le malade dans l'espace de trois mois prit 10 kilos. En 8 semaines l'ictère avait complètement disparu, le foie apparaissait plus petit. L'aspect histologique de la rate était le même que dans les trois cas précédents.

Après 2 années, ce malade revint à la clinique, un nouvel ictère s'était installé à la suite d'une intoxication par des saucissons, cependant, il se sentait à peu près bien.

OBSERVATION IX

EPPINGER (n° 5).

Femme de 53 ans, 10 accouchements normaux, ménopause depuis 7 ans, malade depuis 5 ans, se plaignant de faiblesse, céphalée, crampes d'estomac, elle vit alors un médecin qui constate un ictère léger, gros foie, grosse rate et l'envoie à Carlsbad. Le foie diminue un peu, de même que les douleurs et la douleur d'estomac, mais la cure n'eut aucune influence sur l'ictère.

Depuis 1 an, la femme souffrait beaucoup plus, l'ictère devint plus intense, hémorragie gingivale et des pétéchies sur tout le corps, de nouveau cure à Carlsbad où on obtient une amélioration passagère.

Depuis 6 mois, les selles sont blanches, il y a du prurit et des furoncles et la malade est si fatiguée qu'elle ne peut plus marcher. Dans les derniers temps il y a de l'œdème des membres inférieurs et elle est envoyée à la clinique dans un état désolant, présentant les symptômes suivants : œdème des extrémités, ecchymoses de la grosseur d'une pièce de 5 couronnes, la peau est très jaune et sèche, légère bronchite bruits du cœur faibles, pouls 110, tension 100. Le foie très augmenté de volume atteint avec son bord mou jusqu'à la ligne ombilicale. La rate dépasse de 3 travers de doigt. Pas de circulation collatérale et pas d'ascite. Selles blanches. Bilirubine dans les urines, mais relativement peu d'urobiline, 3.500.700, 98 %, 5.700, anisocytose, hématies ponctuées, résistance normale, acidité totale 31, acide chlorhydrique 21.

Malgré le peu d'espoir que nous avions d'un bon résultat en raison des selles décolorées témoignant de l'altération profonde du foie, nous avons conseillé l'opération. Il nous a été impossible de pratiquer le tubage duodénal pour contrôler l'aspect des selles par l'analyse du suc duodénal. La

splénectomie difficile en raison d'adhérences fut néanmoins bien supportée. Au bout de 3 jours, les hémorragies gingivales cessent. En 2 semaines, le prurit disparaît et, cependant, l'ictère continue. Il ne commence à diminuer qu'au bout de 2 mois.

Au bout de 4 mois, l'ictère est encore net aux conjonctives ; au bout d'un an, il a presque disparu.

Pendant l'hospitalisation le foie a diminué de volume, les œdèmes qui étaient devenus plus intenses après l'opération ont foncé. Deux mois après, la malade pouvait quitter son lit et 2 mois plus tard entreprendre un voyage en Galicie.

OBSERVATION X

EPPINGER (n° 6).

Homme de 45 ans, tuberculose dans la famille. Souvent malade comme enfant ; n'a jamais bu de grandes quantités d'alcool dans sa jeunesse ; aucune maladie vénérienne, 7 ans auparavant, maladie d'estomac ; il vomit fréquemment, et pendant ce temps serait aussi plus fréquemment jaune aux yeux. Il ne peut se reprendre que très lentement, même lorsqu'il était mieux, ses yeux restaient jaunâtres. Cela ne disparut qu'environ une année plus tard. Plus tard (il y a 5 ans), il a un catarrhe pulmonaire du sommet et est pris pour cela dans un sanatorium. Depuis un an, il se trouve faible et fatigué. Ça et là, il a des douleurs dans la région splénique. Il a perdu 6 à 8 kilos. Il voit plusieurs médecins. Il convient que depuis tantôt un an, sa rate est grosse et que son foie s'est agrandi. Les douleurs deviennent toujours plus fortes ; parfois les douleurs irradient dans l'épaule. Il n'a jamais vomi ; ces derniers temps, il a assez souvent de la diarrhée ; les urines sont toujours rouges foncées. Depuis une demi-année, il a de violentes démangeaisons, particulièrement aux pieds. Le patient était très amaigri, de teint pâle,

les sclérotiques légèrement ictériques, aucune adénopathie. Au sommet gauche, diminution de murmure vésiculaire, autrement status thoracique normal. Abdomen s'élevant un peu au-dessus du niveau du thorax ; le foie dépasse le rebord costal, avec un bord tranchant, de 2 travers de doigts. Rate très grosse, s'avance vers la droite jusqu'à la ligne médiane, en bas jusqu'à la crête iliaque. Dans l'urine, beaucoup d'urobiline, pas de pigments. Le tubage gastrique donnait une très faible acidité ; 10 d'acidité totale, resp. 3, HCl libre. Dans le sang, 4.600.000 érythrocytes, 90 % d'hémoglobine (Shali) 5.700 leucocytes. Formule : polynéutros 66 %, lymphos 10 %, monos 22 %, éosinos 2 %. Dans le sang, rien de pathologique, sauf une légère anisocytose. L'hémolyse commence à 0,46 et est totale à 0,32 ; fèces normalement colorées, contenant 0 gr. 32 d'urobiline.

Nous classions étiologiquement ce cas comme maladie de Banti et conseillions une splénectomie. A l'opération, le foie montre de profondes modifications cirrhotiques. L'extirpation de la rate fut relativement facile. Le patient se remit rapidement, en outre ses troubles généraux s'améliorèrent. Avant tout, disparut le prurit qui l'incommodait tant. Le patient n'eut plus trace non plus de ces désagréables sensations de gonflement sous le rebord costal. Environ une demi-année après l'opération, il remarqua, à la défécation, un écoulement de sang ; un nouvel examen montre un carcinome de la flexure du rectum. On enlève la tumeur selon la méthode de KRAKESCHEN. Le patient surmonta très bien cet assaut ; il avait engraisé, après quelques semaines, de 5 kilos depuis sa splénectomie. On fit ça et là, après la splénectomie, l'épreuve du métabolisme de l'acide urique endogène ; les résultats sont consignés plus loin (cf. *loc. cit.*). Les examens histologiques de la rate montrent des modifications semblables aux cas typiques de cirrhose hypertrophique, resp. comme dans le cas précédent. Ici aussi, manque la fribo-adénie partant des artères cen-

trales, de sorte que nous ne pouvions conclure et parler de cette rate de modifications véritables de mal de Banti. Avant de discuter ce cas, je veux raconter l'histoire de 2 cas analogues.

OBSERVATION XI

EPPINGER (n° 7), Cas XLI.

Femme de 47 ans, ménopause depuis 8 mois, ayant eu des accouchements normaux. Elle-même n'a jamais été malade à part un typhus bien surmonté et s'est toujours bien portée jusqu'à sa 26^e année. Depuis cette époque, elle commença à avoir des coliques dont le siège ne pouvait être exactement fixé. Parfois les crises étaient si fréquentes que la femme en avait une presque chaque semaine ; parfois encore les crises s'arrêtaient pour six mois. Ces crises pouvaient être accompagnées de diarrhée et parfois aussi d'une légère température. La cause pour laquelle la patiente vint à la clinique était une douleur particulière dans la région du flanc gauche. Ces temps derniers, il y eut aussi de l'inappétence et quelquefois une tendance aux vomissements. Depuis quelque trois semaines, elle remarqua un léger ictère et quelques démangeaisons. Cette femme n'a jamais pris d'alcool ; elle nie toute affection vénérienne. Elle a perdu 12 kilos ces trois derniers mois.

La malade pèse 56 kilos, panicule adipeux restreint, peau sèche, pâle avec légère teinte ictérique, les sclérotiques sont nettement subictériques ; muqueuses pâles, status thoracique normal. Pouls, 80 à la minute. Pression artérielle, 118. L'artère radiale montre un certain épaissement des parois. Abdomen ballonné. Sansibilité à la pression dans le cadran supérieur droit : pas d'ascite libre décelable. Le foie dépasse, dans la ligne médiane, d'environ 1 travers de main le rebord costal ; son bord inférieur est bien mobile

avec la respiration et on le sent bien, il est coupant ; vers la gauche, à la percussion, le foie ne semble pas augmenté. La rate présente une largeur de main jusque sous le rebord costal son bord est arrondi. Consistance très ferme. Déplacement respiratoire très faible. Pas d'ascite libre dans l'abdomen. Rien de pathologique aux touchers rectal et vaginal. Les examens gastriques donnent une acidité totale de 12. Dans l'urine, beaucoup d'urobiline, pas de pigments. Sang : 3.260.000 érythrocytes, 56 % d'hémoglobine, 2.600 leucocytes, forte anisocytose et polychromasie. Formule différentielle : polyneutros 65 %, lymphos 28 %, éosinos 1 % ; mononucléaires 6 %, les fèces contiennent 0 gr. 21 par jour d'urobiline. La résistance globulaire est de 0,44 à 0,28. Wassermann négatif.

Vu les fortes douleurs de la région splénique, la femme se décide à la splénectomie. Là aussi, la surface supérieure du foie est fortement granulée. La rate facilement extirpable, pèse 920 grammes. La femme a pris 6 kilos depuis sa splénectomie. Elle est très bien (érythrocytes 4.600.000, hémoglobine 90 % leucocytes 10.000). La coloration subictérique a complètement disparu. On ne trouve plus d'urobiline dans les urines.

L'examen histologique de la rate montre une fibroadénie de la pulpe, qui n'était pas diffuse, mais paraissait, par places, à plusieurs endroits, plus intensives et fibreuse. La congestion vasculaire était très circonscrite ; on voyait de nombreuses hémorragies de la grosseur d'un follicule normal ; celles-ci se trouvaient principalement au voisinage de l'embouchure des vaisseaux trabéculaires dans les follicules. Des endroits très riches en sang alternaient avec d'autres où l'on ne pouvait voir d'érythrocytes. Dans cette rate aussi, les vaisseaux sanguins étaient modifiés d'une façon caractéristique (on le voyait particulièrement dans les coupes dont les fibres élastiques étaient colorées selon WEIGERT). Le diagnostic final que nous avons posé n'était

pas celui de maladie de Banti, mais de cirrhose splénomégalyque. Le status anatomique était pour nous concluant.

Enfin, il faut encore dire que la femme, 4 ans après la splénectomie, redevint ictérique. En même temps, une forte ascite se développait. La patiente mourut enfin sous l'aspect d'une cholémique. L'autopsie ne put être pratiquée ?

OBSERVATION XII

EPPINGER. Cas 29.

Femme de 45 ans, ayant eu des accouchements normaux ; elle a toujours été en bonne santé jusqu'à il y a environ 2 ans. Depuis cette époque, elle se plaint de douleurs dans l'abdomen qu'elle localise aussi bien sous le rebord costal droit que sous le gauche. Elle remarque aussi qu'elle est devenue plus pâle et que sa peau a pris une teinte jaune. Les douleurs durent souvent 2 à 3 jours, après quoi elle a 3 à 4 semaines de tranquillité. Lorsqu'elle se couche, les douleurs sont moindres et augmentent d'intensité à la marche et après une station verticale prolongée. Après le manger, elle a une douleur à la pression de sorte qu'elle pensait ne pas pouvoir assez se nourrir. Depuis qu'elle est malade, les urines sont foncées. Les souffrances de la peau, pour lesquelles elle est venue à la clinique, étaient des démangeaisons dans tout le corps, si constantes qu'elle ne pouvait presque plus dormir. La légère coloration jaune de la peau a régressé ces temps derniers. Il y a un an, l'abdomen était plus développé qu'actuellement.

La patiente de 72 kilos, avait un riche panicule adipeux, sa peau était légèrement subictérique, en outre elle montre sur le tronc et aux extrémités inférieures de nombreuses traces de grattage. Les muqueuses ne sont pas particulièrement pâles. Les pupilles réagissent. Aucune adénopathie généralisée. Diaphragme haut, mais cœur et poumons nor-

maux. Artère radiale un peu sinueuse, pouls 70, tension 120. Abdomen au-dessus du niveau du thorax. Aucune dilatation veineuse, pas d'ascite. Foie très augmenté, il atteint l'ombilic à la palpation ; le lobe gauche n'est pas très grand, le foie n'est pas mobile à la pression. Rate très augmentée, elle atteint d'une part la ligne médiane et en bas, au-dessous du niveau ombilical. Foie et rate bien mobiles avec la respiration. Beaucoup d'urobilinogène dans les urines. Celles-ci normalement colorées, contenant 0 gr. 31 d'urobiline par jour. Sang : érythrocytes 4.200.000 ; hémoglobine (Sahli) 78 %, leucocytes 2.300. La formule donne : polyneutros 54 %, lymphos 44 %, monos 2 %. Dans la formule rouge, rien d'exceptionnel à remarquer. Résistance globulaire 0,4 à 0,26, Wassermann négatif. Contenu gastrique : acidité totale 40 ; HCl libre 10. Suc duodéal très foncé.

Ce cas aussi fut splénectomisé. La splénectomie fut facilement exécutée. Le foie présentait de fortes modifications cirrhotiques. Il faut mettre en avant dans ce cas encore, cette chose remarquable que les démangeaisons disparurent complètement quelques jours après l'opération.

L'examen de la rate montrait les mêmes modifications que les cas précités avec cirrhose et grosse rate. Il m'est seulement apparu que là, le processus de modification du conjonctif n'était pas aussi avancé. Un grand nombre d'éléments lymphoïdes étaient encore démontrables dans les cordons de Billroth, très évidents. Les follicules mêmes étaient presque libres ; plusieurs d'entre eux avaient encore de très nets centres germinatifs.

Quatre ans après la splénectomie, la patiente eut une sévère hématomérose (apparemment d'une varice œsophagienne). Elle s'en remit de nouveau très bien.

OBSERVATION XIII

E. BERESOW (n° 3).

Le 7 octobre 1926, la malade Mich..., âgé de 18 ans, entre à la clinique se plaignant d'un ictère et d'une tuméfaction de la partie supérieure de l'abdomen. Du côté de sa famille, rien de pathologique à souligner : ses parents sont bien portants, la plus jeune sœur mourut à 12 ans après 2 ans d'une maladie qui consista surtout en un ictère important. La malade aurait eu le typhus 7 ans auparavant ; depuis déjà plusieurs années elle avait remarqué une tuméfaction de l'hypocondre droit et en même temps, elle présentait des épistaxis et par intermittence de l'ictère ; il y a 1 an 1/2, elle eut une maladie infectieuse pendant 3 mois qui fut qualifiée de malaria par le médecin. A la fin de cette maladie l'ictère était beaucoup plus marqué, avec des rémissions cependant, mais depuis un an surtout, il dure sans atténuations pour ainsi dire. Au cours de l'hiver précédent, la malade éprouve des démangeaisons, mais qui n'entraînent pas de traces de grattage. En même temps surviennent dans l'hypocondre droit ; des douleurs sous forme de coliques qui durent de 2 à 3 heures jusqu'à une journée entière et oblige la malade à garder le lit. Souvent après l'absorption d'aliments, principalement les graisses, des nausées, mais rarement des vomissements. Dans les derniers temps, si les nausées persistent, les crises douloureuses sont devenues rares. Mais les saignements de nez sont plus fréquents : 4 à 5 fois par jour et depuis le début de la maladie les règles ont disparu.

État actuel : la malade est de taille moyenne, normalement constituée et garde un embonpoint convenable, la peau est très jaune, d'une jaune citron foncé, l'abdomen est augmenté de volume et tellement saillant que la malade a l'impression d'être enceinte. Dans l'hypocondre droit, le foie est considérablement augmenté de dimension, son bord

est tranchant, sa surface est lisse. Sur la ligne axillaire antérieure le bord hépatique atteint la hauteur de l'ombilic ; sur la ligne moyenne il est à un travers de doigt au-dessus ; dans l'hypocondre gauche la rate dépasse les fausses côtes de 3 travers de doigts, le lobe gauche du foie confond sa matité avec celle de la rate ; pas d'ascite, cœur et poumons normaux, hémoglobine 78 %, globules rouges : 3.800.000, anisocytose et polychromatophilie insignifiantes, leucocytes minimes, neutro 54 %, lympho 31 %, cellules de transition 7 %, éosinophilie 8 %, plaquettes 220.000, temps de coagulation jusqu'au 20 minutes, temps de sédimentation des globules rouges 56, résistance globulaire 0,34 à 0,48, Wassermann + réaction négative. Pas d'hématozoaires, urines foncées, ni sucre ni albumine, présence de pigments et de bilirubine, selles décolorées.

Les principaux symptômes de la maladie se résument de la manière suivante : foie très hypertrophié, rate notablement augmentée de volume, ictère, épistaxis, légère anémie. A l'affection prennent part le foie, la rate et l'appareil hématopoïétique, affection hépatoliénale selon le mot d'EPPINGER

Le 27 octobre 1926, splénectomie, laparatomie médiane sous-ombilicale avec incision en équerre à partir de l'ombilic vers la gauche. Le foie est énorme, de consistance dure, d'aspect gris jaune et bigarré. Le lobe est tellement augmenté de volume qu'il remplit à lui seul toute la coupole diaphragmatique, ce qu'on remarque mieux après la splénectomie.

Biopsie du foie ; adhérences du pôle supérieur de la rate et du diaphragme, hémorragie par blessure de la rate à ce niveau. La résistance des globules rouges est recherchée dans le sang artériel ; elle est de 0,30 à 0,48 et dans le sang veineux où elle est de 0,34 à 0,50. Ces résultats concordent avec ceux d'EPPINGER. STRISOWER et GOLDSCHMIDT et vont à l'encontre de ceux de SALVIOLLI.

Suites opératoires : l'ictère est complètement disparu

15 jours après l'intervention ; à ce moment, le 21 novembre : hémoglobine 95 %, globules rouges 4.300.000 et la malade sort le 26 décembre complètement guérie.

A l'examen microscopique du foie, les globules apparaissent considérablement agrandis, les cellules hépatiques sont séparées les unes des autres, beaucoup d'entre elles sont grossies et contiennent de 2 à 3 noyaux, le nombre des cellules de Kupffer est notablement augmenté, entre les globules, il y a un abondant tissu conjonctif qui, par place, atteint la moitié du diamètre d'un lobule ; on note des dépôts de bile, dans le tissu conjonctif on rencontre des foyers d'infiltration lymphoïde et au milieu des travées conjonctives, des cellules hépatiques isolées. En plein lobule hépatique, il y a également des plages de tissu scléreux.

Dans la rate on trouve une augmentation des corpuscules de Malpighi, de la fibro-adénie pulpaire, une hyperémie marquée et de la pigmentation.

Un an après, l'opéré était en parfait état ; elle se maria et fut considérée comme bien portante, tourmentée seulement par du subictère des conjonctives.

Deux ans après, elle a de nouveau la jaunisse, arrive avec de violentes douleurs dans l'hypocondre droit, l'ictère augmente et les selles sont parfois décolorées : prurit.

Nous avons pu l'examiner deux mois $1/2$ après l'opération, la malade se plaint de douleurs dans la région du foie, les sclérotiques sont jaunes — prurit — le foie est de 4 travers de doigt augmenté sur la ligne mammaire. Hémoglobine 72 %. Globules rouges 4.260.000 avec beaucoup de normoblastes. L'auteur fait remarquer que, néanmoins, les résultats ne sont pas si mauvais puisqu'en 2 ans $1/2$ l'anémie n'avait pas augmenté, que le foie n'avait pas grossi et que si l'ictère était réapparu, c'était sans l'intensité qu'il avait avant l'intervention, la coloration persistante des conjonctives et la décoloration partielle des selles doivent être mises sur le compte des modifications cirrhotiques du foie.

OBSERVATION XIV

BRANDBERG, 1203, 1919 (n° 6).

M^{lle} S... M..., 34 ans.

Depuis l'âge de 13 à 14 ans, la malade avait les intestins paresseux, des troubles dyspeptiques et une douleur fréquente sous l'arc costal droit. A 17 ans, elle eut une jaunisse qui dura 2 à 3 mois, mais sans accompagnement de douleurs. Presque à chaque printemps, depuis, la peau de la malade montrait une légère coloration jaunâtre. Au printemps 1915, elle eut encore un ictère qui dura jusqu'en janvier 1916. La malade fut alors opérée pour un calcul hypothétique du cholédoque, mais on ne trouva aucune obstruction mécanique dans le tractus biliaire. A la suite de l'opération cependant, la jaunisse disparut, mais revint en mai de la même année. Après examen (fait par un praticien), on pouvait palper le foie qui s'étendait à 3 travers de doigt au-dessous du rebord costal. La rate était considérablement augmentée, s'étendant jusqu'en dessous d'une ligne horizontale passant par l'ombilic. Le test de Wassermann était négatif. On fit un traitement aux rayons X. La jaunisse disparut et l'état général s'améliora. Dès le début de 1919, la malade est à nouveau ictérique et son état général s'aggrave. Admission à l'hôpital le 6 mai 1919. La malade est pâle, maigre, avec, ictère net quoique à un faible degré. La rate est augmentée atteignant l'ombilic, le foie dépasse de 2 à 3 travers de doigt le rebord costal. Pas d'ascite. L'examen du sang donne : hémoglobine 82 %, globules rouges 3.500.000, globules blancs L. 060. Formule : leucocytes neutrophiles 75 %, éosinophiles 6 %, lymphocytes 19 %.

On fit la splénectomie le 10 mai 1919 (P^r BORÉLIUS) ; incision longitudinale sur la gauche de la ligne médiane avec incision transversale vers le côté gauche. Pas d'ascite. Le foie agrandi est adhérent dans sa partie supérieure ; il

est dur au niveau de sa surface accessible. La rate est fortement adhérente aux organes voisins et on la mobilise avec difficulté sans provoquer cependant de grosses hémorragies. Drainage par un tube autour duquel on pratique la suture. La rate pèse 694 grammes (examen microscopique, voir plus loin). Très rapidement après l'opération, la température devient haute et irrégulière, sans cause apparente. Le 2 juin ; pendant environ une semaine, la malade a eu de la diarrhée. Signes distincts d'ascite. Le 18 juin : après avoir été quelquefois normale, la température s'accroît à nouveau, cause inconnue, pas de diarrhée. Le 26 juin : laparacenthèse ; on obtient 2,8 litres de liquide. Le 28 juin : peu ou pas de fièvre pendant un certain temps. L'état général n'est pratiquement pas changé.

Histoire post-opératoire : après son retour chez elle, la santé de la malade s'améliore peu à peu. Peu ou presque plus d'ictère. Pas d'ascite. Après 6 mois environ, la patiente va bien ; son état est bon jusqu'en juillet 1923 ; alors l'ictère augmente progressivement à nouveau ainsi que l'ascite. Il n'y avait cependant aucune utilité à faire une paracenthèse. En septembre 1923, la patiente s'alite. Au début de décembre, elle eut une hémorragie cérébrale accompagnée de paralysie de la jambe et du bras droit. Le 12 avril 1924, elle meurt après une seconde hémorragie cérébrale.

C) OBSERVATIONS RÉCENTES DE MALADIES DE HANOT

OBSERVATION XV

COYON, AUBERT, BRUN (*Soc. Méd. des Hôp.*, 28 déc. 1928).

HISTOIRE DE LA MALADIE. — Il s'agit d'un homme âgé de trente-deux ans exerçant la profession de monteur, n'ayant présenté autrefois aucune teinte spéciale des téguments, ni aucun des symptômes que GILBERT attribuait à la cholémie familiale. Le début de la maladie a été marqué par l'apparition insidieuse et progressive d'un ictère en février 1928 : d'abord simple subictère des conjonctives, la teinte se généralise ensuite et fonce peu à peu. A aucun moment, le malade ne ressent de phénomènes douloureux, ni ne présente de troubles gastro-intestinaux.

Il éprouve uniquement une fatigue qui augmente de jour en jour, accompagnée d'amaigrissement progressif. Les urines foncent de plus en plus jusqu'à devenir brunâtres.

Les selles restent de coloration normale. Dès ce moment, le malade remarque que sa jaunisse est sujette à variation avec des rémissions passagères.

Les semaines passent, et malgré le traitement et le régime institués par son médecin son état ne s'améliore pas. L'ictère persiste toujours avec quelques légères et passagères rémissions. Les selles restent toujours normalement colorées, fait sur lequel il convient d'insister. Le malade attire l'attention sur l'asthénie qui est de plus en plus accentuée. Mais

il n'accuse pas la moindre douleur locale, ses digestions sont bonnes ; il ne présente ni vomissement, ni diarrhée ; l'appétit est conservé.

En août 1927, deux faits nouveaux attirent l'attention du malade : la décoloration complète de ses matières et la disparition des variations de l'intensité de l'ictère qui devient constant.

Le malade suit alors le régime lacté avec bouillons et légumes, et au bout d'un mois environ une amélioration se produit : les selles redeviennent plus ou moins colorées, les petites rémissions de l'ictère réapparaissent.

C'est alors qu'un médecin consulté lui conseille d'entrer à l'hôpital. Il entre dans notre service le 20 octobre.

Dès l'inspection, on est frappé par un ictère couleur jaune safran, intense et généralisé ; la peau les muqueuses, les sclérotiques sont fortement imprégnées. La face est jaune, mais ne présente ni la rougeur ni les varicosités des pommettes du cirrhotique vulgaire. Le prurit est absent, ainsi que la bradycardie. Le ventre est nettement ballonné.

A la palpation, on est frappé par l'augmentation de volume du foie ; celui-ci déborde de quatre travers de doigt le rebord costal sur la ligne mamelonnaire et envahit toute la région sus-ombilicale. La surface est unie, sa consistance ferme ; le bord inférieur est net et tranchant ; la palpation en est indolore.

L'exploration de la région splénique montre que la rate déborde largement le rebord costal de deux travers de doigt environ.

Enfin, chose importante, on ne note ni ascite, ni circulation veineuse collatérale.

Les urines sont noirâtres, mais de quantité normale. Il n'y a pas de troubles digestifs. Les selles présentent une certaine décoloration.

L'examen complet du malade ne révèle rien de particulier.

L'appareil pulmonaire est normal.

Il n'y a pas de signe d'imprégnation éthylique. Aucun signe de spécificité.

Les réflexes rotuliens, achilléens et oculaires sont normaux.

L'appareil cardio-vasculaire est normal. La tension artérielle est de 8-14 au Pachon.

Aucune adénopathie inguinale ou axillaire.

Pas de douleurs articulaires, pas de rhumatisme biliaire.

Nous verrons plus loin aux examens de laboratoire les modifications du sang, les caractères chimiques des urines.

La température oscille autour de 37°5, atteignant parfois 38° le soir.

Devant un tel tableau, deux diagnostics sont discutés : maladie de Hanot ou cirrhose biliaire calculeuse.

Le caractère de l'hépatomégalie et de la splénomégalie, de la fièvre, de l'ictère, nous font plutôt penser à la maladie de Hanot, de même que l'absence de tout phénomène douloureux.

Mais nous avons noté l'existence d'une décoloration passagère des selles, alors qu'elles sont généralement de coloration normale dans la maladie de Hanot.

Et surtout une radiographie du foie, pratiquée après ingestion de tétraïode, tend à montrer que l'hypothèse de calculs dans les voies biliaires est très vraisemblable.

C'est alors qu'une laparotomie exploratrice est décidée. Elle est pratiquée par M. Brocq, le 23 décembre, et ne permet de déceler aucun calcul. Le foie, très augmenté de volume, apparaît de coloration verdâtre et à la face postérieure de l'organe existe une très grosse masse ganglionnaire témoignant ainsi du caractère infectieux de la cirrhose hépatique.

On profite de la laparotomie pour pratiquer une biopsie.

Le malade se remet bien de cette intervention chirurgi-

cale. En janvier, une amélioration s'ébauche ; le malade augmente de poids régulièrement.

De 56 kilogr. 800 qu'il pèse le 8 janvier, il passe à 58 kilogrammes le 21 janvier, à 60 kilogrammes le 15 février et sort le 24 mars pesant 61 kilogr. 600.

Notons que le malade a été soumis régulièrement à des injections quotidiennes (2 centimètres cubes) d'extrait hépatique Choay.

Par ailleurs, l'asthénie s'atténue beaucoup. La consistance du foie apparaît plus souple ; son bord inférieur est remonté d'un travers de doigt à la fin de février.

La rate n'est plus palpable. Elle reste perceptible à la percussion sur quatre travers de doigt environ. L'ictère persiste aussi foncé.

La diurèse est abondante, oscillant autour de 2 litres.

La température oscille de manière permanente autour de 37°5, sans qu'une période vraiment apyrétique puisse s'observer.

ANTÉCÉDENTS DU MALADE. — Nie toute spécificité. Le Bordet-Wassermann est négatif dans le sang. Pendant la guerre, le malade a été en Orient vingt-deux mois ; il n'a eu ni paludisme, ni dysenterie.

Aucun passé hépatique. Pas de cholémie familiale. Aucune maladie infectieuse, mais en avril 1926 le malade aurait présenté une angine intense sur laquelle il convient peut-être d'insister ; le malade déclare, en effet, ne s'être jamais bien remis de cette angine qui lui a laissé une fatigue persistante ; en outre, il aurait même présenté, en mai 1926, un léger subictère intermittent des conjonctives, bien que le début de sa maladie ne soit net qu'en février 1927.

L'existence de fréquentes épistaxis en mai 1926 serait aussi en faveur de l'atteinte du foie dès cette époque, à la suite de l'angine.

EXAMENS DE LABORATOIRE. — Étant donné le séjour du

malade en Orient, nous avons voulu éliminer l'origine parasitaire de l'hépto-splénomégalie observée.

Un examen de sang est pratiqué le 16 novembre 1927. On note une absence d'anémie. Hématies : 4.360.000 et une hyperleucocytose modérée avec polynucléose légère : 71 %.

Pas d'éosinophilie anormale (15 %).

Pas de parasites.

La recherche de ceux-ci dans les selles est également négative.

D'autres examens de sang, pratiqués dans la suite, ont montré une hyperleucocytose constante mais variable : 20.000 le 10 janvier 1928, 14.000 le 21 février, 15.600 le 4 mai, ainsi qu'un certain degré de polynucléose neutrophile : 77,5, 70 et 71 %.

EXAMEN HISTOLOGIQUE DE FRAGMENT DE FOIE PRÉLEVÉ PAR BIOPSIE. — On est tout de suite frappé par la présence d'une multitude d'amas leucocytaires correspondant à autant d'abcès plus ou moins développés et disséminés dans toute l'étendue de la coupe : sous la capsule, dans les zones péri-portales, en plein parenchyme. Les plus importants paraissent enchâssés dans les espaces portes.

Les éléments qui constituent ces abcès sont en majeure partie des *lymphocytes*. On trouve, en outre, de nombreux *plasmocytes* et des macrophages. Enfin, on distingue quelques noyaux de cellules hépatiques, vestiges du tissu préexistant.

Les *polynucléaires* sont rares dans les abcès constitués, ils forment plutôt de petites traînées qui s'insinuent entre les cellules hépatiques et paraissent annoncer la formation d'un nouvel abcès.

La réaction conjonctive est très nette : elle est surtout marquée au niveau de la *capsule* considérablement épaissie en certains points et des *espaces portes* qui forment de larges plages de tissus fibreux.

La sclérose atteint les gaines vasculaires et la plupart des

canalicules biliaires présentent un manchon énorme de tissu scléreux ; leur revêtement épithélial est parfois bien conservé, mais souvent il a disparu ; souvent, aussi, la lumière elle-même du canalicule a disparu, par suite du resserrement produit par les formations fibreuses.

En outre, dans la plupart des abcès on observe une réaction scléreuse plus ou moins accentuée : des faisceaux de conjonctif jeune dissocient les amas leucocytaires et annoncent la formation d'un tissu cicatriciel.

Le *tissu endothélial* paraît assez bien conservé ; par contre la *cellule hépatique* est profondément touchée. Dans toute l'étendue de la coupe on trouve de nombreux flots de cellules dégénérées : pour quelques-unes, la destruction est totale. Dans les autres, les altérations, très marquées, portent principalement sur la masse protoplasmique réduite à une mince bande circulaire entourant le noyau. Celui-ci présente fréquemment des signes de pycnose, mais paraît néanmoins avoir beaucoup mieux résisté au processus destructeur.

Dans beaucoup de cellules dégénérées on observe de nombreuses granulations pigmentaires vert foncé, très inégales, formant parfois de véritables blocs.

Ces pigments se retrouvent, mais beaucoup moins abondants, dans le conjonctif porte.

Dans les cellules dégénérées, dans les abcès, nous n'avons pu mettre en évidence d'« incontestables » germes microbiens.

*
* *

Les constatations précédentes nous conduisirent à rechercher l'agent infectieux causal : les *hémocultures* pratiquées en milieux divers : sucrés, albumineux, restèrent négatives.

Nous pensâmes alors que du côté des émonctoires nous

aurions peut-être des indications que le sang ne pouvait plus nous donner.

Les urines prélevées par cathétérisme ne révélèrent rien d'anormal à l'examen direct.

Cultivées en milieux sucrés, albumineux, elles ne donnèrent qu'un résultat négatif. Mais dans des urines laissées à l'étude pour enrichissement, nous eûmes la surprise de constater la présence d'un *staphylocoque* banal qui ne retint pas notre attention et d'une flore abondante, polymicrobienne, presque exclusivement — G, ayant les caractères morphologiques de la flore anaérobie des affections médicales.

Quelques jours plus tard, 30 décembre 1927, des urines également recueillies par cathétérisme furent ensemencées en bouillon, sous huile de vaseline et en gélose Veillon.

Après quarante-huit heures, le bouillon était trouble et d'innombrables colonies d'aspect caractéristique s'étaient développées dans toute la profondeur de la gélose. Une importante production de gaz avait soulevé le cylindre de gélose à près de 1 centimètre du fond du tube.

L'examen de ces cultures permit de retrouver les germes observés précédemment : bacilles très fins, coco-bacilles plus épais, quelques-uns mobiles, tous — G ; cocci très petits la plupart — G.

Nous avons voulu nous assurer que ces germes ne pouvaient provenir d'un point quelconque de l'appareil urinaire ; les urines ont été examinées plusieurs fois après centrifugation prolongée : nous n'avons jamais trouvé d'éléments rénaux.

Les cellules desquamées des muqueuses vésicale et urétrale étaient très peu nombreuses, ainsi qu'à l'état normal.

Les leucocytes très rares.

Il n'existait donc pas de foyer infectieux au niveau de l'appareil urinaire.

Un mois plus tard, nous avons renouvelé la culture des

urines dans les mêmes conditions ; nous avons obtenu le même résultat, mais atténué : les colonies étaient moins nombreuses et le dégagement gazeux, encore net, se traduisait seulement par quelques bulles.

En mai, le développement était plus faible encore.

En juillet, il était nul. Nous rappelons que le malade prenait régulièrement depuis janvier des cachets d'uroformine.

Étude des principales fonctions hépatiques.

Fonctions sanguines :

Temps de saignement (méthode Duke) ...	4 min. 35
Coagulation en tube à hémolyse	16 minutes (mode normal)
Signe du lacet	0

Fonction glycogénique :

Épreuve de la glycosurie provoquée. Après ingestion de 150 grammes de glucose.

	29 Octobre 1927	21 Janvier 1928
Urines de 8 h. 30. Glucose p. 1000.	3 gr. 84	2 gr. »
Urines de 10 h. » . Glucose p. 1000.	1 gr. 21	0 gr. 62
Urines de 11 h. 30. Glucose p. 1000.	2 gr. 18	1 gr. 31
30 janvier 1928. Glucose du sang		1 gr. 98
8 décembre 1928. Sucre des urines		0

Fonction biliaire exprimée par l'indice biliaire plasmatique IBP (H. WALTER), et *fonction d'élimination* explorée par le rose bengale (méthode Fiessenger-Walter).

	I. B. P.	taux rétionnel du rose
25 décembre 1927	8,5	6,8
12 janvier 1928	7,8	5,9
13 mars 1928	7,5	6
9 juillet 1928	9,9	10,8
8 novembre 1928	12,5	11,3

Urines. Recherches.

a) Des pigments biliaires : Réaction de Grimbert, constamment et fortement positive.

b) Des sels biliaires : Réaction de Hay, négative.

Fonction protéopexique :

	Coefficient ammoniacal corrigé Fiessinger-Guillaumin	Coefficient de Maillard ordinaire
2 mars 1928	18,62	14,22
22 avril 1928.....	15,91	14,21
8 novembre 1928	24,76	15,24
26 novembre 1928	19,63	12,08

OBSERVATION XVI

FIESSINGER, OLIVIER et ALBOT (*Soc. Méd. des Hôp.*, 25 nov. 1929).

1^o Période de début. — Gius. (J.), trente-neuf ans, entre à la maison Dubois pour la première fois en avril 1926. Il se plaint de troubles digestifs, de fièvre et de fatigue générale. Le début remonte à quatre mois.

L'interrogatoire ne donne que peu de renseignements. Le malade n'a pas d'enfants. Pendant la guerre, en Italie (1917), il a présenté un épisode diarrhéique qui, depuis, s'est reproduit à intervalle variable, sans influencer sur l'état de santé habituel.

Depuis quatre mois environ (janvier 1926), sont apparus les premiers troubles digestifs. C'est surtout de la diarrhée qui de temps en temps fait place à une constipation opiniâtre.

En outre, à plusieurs reprises, se sont produites des crises douloureuses dans l'hypochondre droit qui se sont accompagnées d'un léger subictère des conjonctives et des téguments.

Jamais le malade n'a eu d'hémorragie ou de vomissement. Parallèlement, l'état général est devenu médiocre ; il accuse une sensation de lassitude générale, son appétit a diminué. Enfin, depuis quelques jours avant son entrée à la maison de santé, il se sent fièvreux, le soir tout particulièrement.

A son entrée, l'aspect de Gius... révèle une fatigue profonde : ses traits sont tirés, pâles, anémiques, avec un véritable subictère. Il est très amaigri.

Sa langue est nette ; il a de mauvaises dents, mais pas de leucoplasie.

Le pouls est lent (65) bien tendu. Le jour de son entrée, la température était à 37°5 le soir, et 38°5 le lendemain matin.

Les urines sont peu abondantes, acajou.

Le foie est très volumineux. La limite supérieure de sa projection sur la paroi dessine une ligne horizontale située à 2 centimètres au-dessous du mamelon.

Son bord inférieur est facilement perçu : il est régulier et donne une sensation de rénitence (ni dur ni mou) ; il est fortement abaissé, particulièrement sur la ligne médiane où il passe un peu au-dessous de l'ombilic pour se relever de chaque côté.

En somme, foie hypertrophié surtout au niveau du lobe gauche. La hauteur de sa projection est de 20 centimètres sur la ligne mamelonnaire et de 15 centimètres sur la ligne axillaire.

Il existe une zone douloureuse à la palpation, à 5 centimètres à droite de la ligne médiane, à 8 centimètres en dessous du rebord costal.

La rate est percutable et légèrement perceptible au-dessous du rebord costal.

Au cœur : matité normale, petit souffle systolique mésocardiaque. Tension artérielle au Vaquez Laubry : 16-7.

Aux poumons : un peu de submatité à la base droite : à ce niveau, vibrations vocales diminuées, pas de frottement.

Rien au système nerveux : réflexes rotuliens faibles. Pas de signe d'Argyll-Robertson.

Le malade est mis en observation du 12 avril au 10 mai 1926, les divers examens complémentaires sont pratiqués.

Radioscopie le 13 avril 1926 : cœur un peu volumineux, normal. Orthodiagramme : dimensions normales. Le sinus costodiaphragmatique droit est légèrement comblé.

Ponction exploratrice du foie pratiquée au niveau de la zone douloureuse à la palpation ne ramène rien le 13 avril, et, renouvelée le 22 avril, ne ramène qu'un peu de sang.

Formule sanguine : G. R. normaux ; G. B. Polynucléose ; Polynucléaires, 86 % ; Eosinophiles, 2 ; Lymphocytes, 2 ; Grands mononucléaires, 4 ; Moyens monos, 6 ; Wassermann et Bauer négatif le 17 avril et le 22 mai 1926. Urée sanguine : 0,35.

Examen fonctionnel du foie :

I. B. P.....	5,6
Rose Bengale	4
Temps de coagulation	6 minutes

Épreuve au miel :

	Maillard	C. A. C.	Glycolévulosurie
	%	%	
8 heures	8,6	10,2	
10 »	10	10	+
12 »	10,5	9,8	+
14 »	10,8	10,8	++

Examens des selles : présence de très nombreux œufs de trichomonas (le 13 et le 14 avril) dans les selles diarrhéiques :

1^o On essaie successivement divers traitements d'épreuve qui restent négatifs.

Tout d'abord un traitement émétinien qui reste sans aucune action, ensuite un traitement antisypilitique par le cyanure de mercure, puis par le biodure, qui déclenche une crise diarrhéique très vive et une accentuation de la fièvre ; aucune amélioration.

2^o Au cours de cette période d'observation, les symptômes s'aggravent.

La température qui, jusqu'au 24 avril, oscillait entre 37^o et 38^o5, à la suite du traitement mercuriel, décrit de grandes oscillations entre 39^o5 et 36^o pendant une dizaine de jours jusqu'au 10 mai, date de l'intervention chirurgicale.

Le subictère se transforme en un ictère net, en même temps qu'apparaissent des sueurs et que la lassitude s'accroît.

Le malade se plaint d'un point de côté douloureux à l'inspiration qui arrête la respiration qui siège sur la surface antéro-supérieure du foie à l'endroit même où la palpation décelait une sensibilité lors de son entrée. Tout l'hypochondre droit est légèrement sensible à la palpation.

Dans cette région, l'auscultation et la palpation révèlent des froissements de péritonite périhépatique.

L'auscultation de la base pulmonaire droite décèle des froissements pleuraux à l'extrême base.

La diarrhée persiste et marque une exacerbation passagère à l'occasion du traitement mercuriel.

L'hypothèse d'un abcès au foie restant toujours, de toutes la plus vraisemblable, une laparotomie est pratiquée par M. le docteur SAUVÉ le 10 mai 1926.

On ne trouve pas de collection suppurée. Pas d'obstacle sur les voies biliaires ; mais un foie un peu dur, régulier. On prélève un petit fragment de foie pour examen histo-

logique. Après l'opération, la température tend à descendre, à part quelques poussées passagères ; elle finit pas osciller régulièrement entre 37° et 38°. L'ictère s'accroît s'accompagnant d'épistaxis matinaux et de gingivorragies.

En juin, bien que la recherche des hématozoaires reste négative, on tente un traitement par la quinine. La température oscille toujours entre 38° et 38°5 ; l'ictère s'atténue.

Le malade sort du service le 11 juin 1926.

2° *Période intercalaire.* — Du 11 juillet 1926 au 14 mai 1928, c'est-à-dire pendant environ vingt-cinq mois, nous n'avons pu suivre l'évolution de la maladie que très irrégulièrement.

Pendant la fin de l'année 1926, d'après les renseignements que nous avons pu recueillir, notre malade qui était allé se fixer dans le Piémont continue à faire quelques poussées thermiques ; ses selles sont décolorées ; par périodes son appétit est excellent ; il est beaucoup moins jaune. En octobre 1926, il a repris 14 livres, sur le poids lors de son entrée dans le service.

En mai 1927, il vient à la consultation ; le 27 juin il a engraisé de 34 livres, son appétit est bon, les matières bien colorées ; néanmoins, il reste subictérique, fait des poussées de fièvre jusqu'à 38° le soir. Les doigts sont nettement hypocratiques.

Le foie mesure 20 centimètres sur la ligne mamelonnaire, 12 centimètres sur la ligne axillaire, pas de circulation collatérale ni d'ascite.

Tubage duodénal le 27 juillet 1927 :

Bile A normale, sans leucocytose, ni signe d'angiocholite ;

Bile B à peine plus foncée que bile A ;

Rose Bengale : le rose n'apparaît dans le tube d'Einhorn qu'au bout de 35 minutes. Il est nettement retardé dans son élimination.

Le 25 février 1928, il vient consulter pour des crises

douloureuses, de la fatigue, de l'insomnie. Il est très nettement ictérique. Le foie, saillant à l'épigastre, a sensiblement les mêmes dimensions que l'année précédente. Il existe une circulation collatérale, mais on ne perçoit pas d'ascite dans la cavité péritonéale.

Le 28 avril 1928, il revient, l'évolution s'est précipitée. L'ictère persiste ; les matières sont alors décolorées ; on est frappé par la coloration bronzée des mains et du visage. Il y a peu d'ascite et un léger œdème des jambes. Pas de sucre dans les urines.

Sur nos conseils, il entre une seconde fois à la maison Dubois le 14 mai 1928.

3^o Deuxième séjour. — Il se présente alors comme une cirrhose hypertrophique ascitogène avec ictère.

Sur l'abdomen existe une abondante circulation collatérale. Le ventre est tendu et contient une quantité importante d'ascite.

Le foie et la rate ont sensiblement la même dimension qu'auparavant.

Il existe un léger souffle systolique anorganique de la pointe.

La muqueuse buccale présente dans l'ensemble un aspect carminé.

La température oscille entre 38° et 38°5.

Temps de saignement : 4 minutes. Temps de coagulation : 45 minutes.

Une ponction d'ascite évacue 4 litres de liquide citrin, avec la formule typique des transsudats.

L'inoculation au cobaye est négative.

Le Wassermann est négatif dans le liquide péritonéal.

Rose Bengale : 5,5 ; I. B. P. : 8,2.

En juin 1928, apparition d'un épanchement pleural droit que l'on ponctionne le 11 juin (96 centicubes) et le 20 juin (1 litre).

Liquide légèrement brun, hémorragique.

Rivalta très fortement positif.

Cytologie : 96 % de lymphocytes ; 1 % de polynucléaires ; 3 % de cellules endothéliales. Nombreux globules rouges altérés.

Un cobaye inoculé : pas de tuberculose.

Très rapidement, l'état du malade s'aggrave. Les selles sont diarrhéiques, les jambes s'œdématisent ; les hémorragies buccales et nasales sont fréquentes ; somnolence progressive ; l'amaigrissement, qui avait débuté en mai, s'accroît rapidement. Notre malade meurt d'ictère grave le 28 juin 1928.

L'autopsie, pratiquée le 29 juin 1928 (deux ans après la biopsie), n'a pu l'être que partiellement.

Intégrité parfaite des voies biliaires, elles ne contiennent aucun calcul ; il n'existe pas de cancer de la tête du pancréas. La vésicule est perméable ; mais elle ne contient qu'une bile blanche décolorée ; pas d'adhérences vésiculaires, pas de suppuration.

Périhépatite intense. Le foie est entièrement adhérent à la paroi abdominale par sa face supérieure ; on doit les séparer aux ciseaux. Le côlon est adhérent au-dessous du foie à la paroi.

On prélève un fragment de foie.

EXAMENS HISTOLOGIQUES

1. *Biopsie*. — Les préparations décèlent l'existence d'une cirrhose évolutive ou plutôt d'une hépatite chronique en voie d'installation.

a) Dans l'ensemble, le tissu scléreux est déjà assez fortement développé ;

1^o Autour des espaces portes, il dessine déjà les aspects typiques d'une cirrhose insulaire. Mais, en outre, de ces îlots conjonctifs périportaux partent déjà des travées de sclérose inter-insulaire qui, dans les régions sous-capsulaires, ébauchent déjà un aspect légèrement annulaire ;

2° Ces pointes d'extension scléreuse ne sont pas constituées par un tissu conjonctif typique comme la sclérose périportale insulaire ; lorsqu'on les examine à un grossissement suffisamment fort, on s'aperçoit que ces régions, où la trame conjonctive est pathologiquement épaissie, sont constituées par la réunion de plusieurs fibres collagènes occupant le siège normal de fibrilles grillagées de réticuline.

Ces fibres, anormalement volumineuses, ont une forme ondulée ; elles sont parallèles les unes aux autres, s'entrecroisent en quelques points.

Leurs rapports avec les cellules de la travée hépatique sont ceux des fibres de réticuline. Il est souvent loisible de les voir s'infiltrer entre une cellule hépatique et une cellule de Kupffer turgescente.

Entre ces mailles collagènes, nous avons pu colorer des cellules hépatiques absolument normales.

En d'autres points, au contraire, on voit les fibres collagènes segmenter la travée, dissocier les cellules les unes des autres, s'épaissir et se rapprocher les unes des autres.

Les cellules hépatiques, alors, semblent s'atrophier et laisser la place à un tissu conjonctif constitué de fibres collagènes et de cellules de Kupffer turgescentes et proliférantes.

3° De ces bandes de sclérose interinsulaire partent, dans toutes les directions, les fibres collagènes multiples et sinueuses de la sclérose péricellulaire ou réticulose.

Ces fibres sont parfois fortes, ondulantes, amorces d'une segmentation lobulaire ; d'autres fois plus fines, elles entourent les travées hépatiques, longent les capillaires sans arriver par leur prolifération jusqu'à la dissociation de la travée.

4° Cette hyperplasie est, certes, à son maximum dans les zones portes ; mais elle ne se localise pas exclusivement là, elle s'observe partout et même autour des veines sus-hépa-

tiques qui présentent souvent une atmosphère importante de réticulose.

Ainsi il existe une hyperplasie généralisée et diffuse de toute la trame du lobule.

b) Telles sont les altérations les plus grossières et qui frappent à un examen superficiel.

Tout au long de l'évolution scléreuse de la trame lobulaire, il est loisible d'observer en outre toute une série de caractères négatifs de la plus haute importance.

Les voies biliaires sont absolument indemnes. Dans les espaces portes scléreux, les différents vaisseaux et canaux biliaires ne présentent aucune altération. Et même, dans ce cas, les néo-canalicules biliaires ne sont pas particulièrement fréquents.

c) Ce n'est pas dans les espaces portes, dans le sein de la sclérose constituée que l'on observe les aspects évolutifs, les lésions récentes qui permettent de saisir la genèse de cette cirrhose. Il existe des lésions d'hépatite diffuse généralisée : elles sont particulièrement fréquentes en marge des espaces portes et des travées hépatiques qui les bordent. Ce sont : ou des altérations cellulaires isolées, ou des îlots lymphoconjonctifs.

Les altérations cellulaires isolées sont extrêmement nombreuses. Déjà dans les colorations trichromiques, on est frappé, dans les travées, par l'inégalité de taille, d'aspect des cellules.

Il n'existe aucune dégénérescence graisseuse, mais souvent, voisinent toutes les altérations cytoplasmiques et nucléaires décrites dans les lobules cirrhotiques.

Les cellules sombres sont particulièrement fréquentes. Souvent elles montrent un noyau pycnotique prenant alors l'aspect typique de la dégénérescence atrophique avec pycnose du noyau.

Nous avons pu voir, au contraire, des cellules anormalement claires beaucoup plus volumineuses que leurs voi-

sines, et dont le protoplasma n'était plus représenté que par une tramule rose très ténue. Certaines de ces cellules présentent des altérations nucléaires plus ou moins importantes. Tantôt le noyau est volumineux, clair, présentant le nucléole acidophile gros que l'un de nous a déjà observé. Tantôt même, le noyau est de karyorhexis et éparpille ses fragments dans le protoplasma.

Toutes ces altérations alternent dans les travées. La dégénérescence homogène avec pycnose du noyau est particulièrement fréquente sous la capsule. En bordure des travées scléreuses, on observe, en outre, l'atrophie simple de la cellule hépatique qui n'est plus réduite qu'à un noyau entouré d'un mince halo protoplasmique.

L'étude des colorations mitochondriales ne fait que confirmer cette notion de l'importance des lésions cellulaires. Dans les régions les mieux fixées, et les moins suspectes d'autolyse, voisinent tout les types des altérations de chondriome, la mitochondriolyse d'une cellule volumineuse et claire ; l'homogénéisation d'une cellule avec transformation des mitochondries en plastes et pycnose nucléaire ; l'atrophie et la disparition du chondriome des cellules dont on n'aperçoit parfois plus que le noyau.

C'est au niveau des îlots lymphoconjonctifs que la lésion semble avoir été à son maximum. Ceux-ci siègent en n'importe quel endroit du lobule. Très nombreux, ils sont de volume très variable et peuvent occuper soit une grande aire hépatique, soit seulement l'emplacement d'une seule travée. C'est à leur niveau que les lésions cellulaires semblent les plus graves. Les cellules, peu nombreuses, qui sont touchées là, le sont mortellement. Aux colorations ordinaires, on voit leur protoplasme se fondre et disparaître autour du noyau qui semble parfois n'avoir pas eu le temps de réagir. D'autres fois, seul un noyau hépatique pycnotique encore sûrement reconnaissable marque l'emplacement de la cellule.

Ces aspects peuvent aussi se rencontrer dans les régions centrolobulaires. Les altérations à ce niveau prennent un aspect un peu particulier qui rappelle toutes les hépatites ictériques.

En effet, la région péri-sus-hépatique est atteinte de lésions désorganisatrices. On y note les mêmes altérations cellulaires, la même réticulose, cependant moins dense et plus diffuse que dans le reste du lobule ? Mais surtout, on décèle ce que l'on pourrait appeler l'ictère histologique. Dans les cellules hépatiques, on note quelques granulations biliaires vert foncé, arrondies ou ovalaires. Les cellules de KUPFFER prennent dans ces régions des aspects macrophagiques ; leur noyau est volumineux ; leur protoplasma granuleux est surchargé de particules de bile.

d) Tout autour de ces altérations cellulaires, parcellaires ou massives, péri-portales ou centrolobulaires se rassemblent divers éléments pathologiques qui signent et la nature infectieuse subaiguë de cette hépatite et sa tendance à évoluer vers la cirrhose.

Il faut insister sur la présence de polynucléaires. Ils sont uniformément répartis dans toutes les aires parenchymateuses lésées, en nombre peu important ; mais dans les altérations les plus poussées, on les trouve plus abondants, voisinant avec les cellules mononucléées des îlots lympho-conjonctifs qui semblent venir habiter les mailles du tissu conjonctif jeune en voie d'installation.

Les cicatrices, à proprement parler, sont rares ; mais le tissu collagène jeune est abondant : il vient combler les vides formés par l'altération cellulaire. Il s'agit le plus souvent de réticuline épaisse ; cependant, à côté de ces fibrilles, il y a peut-être place pour une substance collagène d'origine un peu imprécise. Lorsqu'on examine un îlot lympho-conjonctif à un fort grossissement, on peut reconnaître cette substance à des affinités tinctoriales un peu différentes de celles de la réticulose. On ne peut malheureusement que

faire des hypothèses quant à la genèse de cette « gélification en nappe de milieu intérieur ».

e) Les aspects d'hyperplasie et de régénérescence sont fréquents. Cellules à deux noyaux, cellules à noyau volumineux ne sont pas rares et tranchent par leur aspect et leur volume sur les cellules de la même travée qu'elles semblent comprimer. Leur localisation est celle des altérations dégénératives.

Plus intéressante peut-être est l'hypertrophie des cellules hépatiques restées saines qui dessinent des plages unies, refoulent plus ou moins les lésions voisines et tendent déjà à donner à l'hépatite un aspect nodulaire. Ces plages sont en général localisées à la périphérie de certains espaces portes volumineux.

II. *Autopsie.* — Les coupes montrent l'aspect de la cirrhose annulaire la plus typique. Les anneaux scléreux de tout calibre segmentent le parenchyme. Cette sclérose est périportale et centrolobulaire, segmente certains lobules en plusieurs tronçons.

Ici encore intégrité des canaux biliaires. Dans l'ensemble, les lésions semblent moins évolutives que dans la première coupe. Il y a moins d'infiltrations mononucléées, moins d'îlots lymphoconjonctifs, moins de polynucléaires. Il ne s'agit plus déjà uniquement d'une inflammation subaiguë, mais d'une sclérose ; plus d'une hépatite initiale, mais d'une cirrhose confirmée.

Les dégénérescences cellulaires sont difficiles à apprécier, puisqu'il s'agit ici d'une pièce d'autopsie. On y note encore l'importance des thromboses biliaires intracellulaires et intracaniculaires. Celles-ci sont même en de rares endroits rassemblées en petits amas verts. C'est là le seul caractère qui différencie les coupes de celles de n'importe quelle cirrhose de Laënnec.

OBSERVATION XVII

PAVIOT, LEVRAT, GUICHARD (*Lyon Médical*, 3 avril 1932) (Observation résumée).

B..., Auguste, 45 ans, manœuvre. A 22 ans, urétrite gonococcique avec orchite. Ethylisme très marqué (12 absinthes par jour). A 25 ans, gastro-entérite qui cesse en trois mois à la suite de la suppression du toxique. En 1914, séjour au Maroc où il présente une diarrhée intermittente sans glaire ni sang. En 1918, se remet à boire quatre à cinq litres de vin par jour. Nie la syphilis, mais présente une cicatrice sur le frein. Pas de paludisme au Maroc. Il a présenté son premier accès fébrile il y a cinq ans après sa rentrée en France.

En juin 1930, il présente une gêne épigastrique post-prandiale d'abord survenant tous les 4 à 5 jours, puis continue. En un mois et demi, amaigrissement de 12 kilos. Il fait un premier séjour à l'hôpital du 17 septembre 1930 au 10 novembre 1930. A ce moment, il présente plusieurs poussées thermiques de 3 à 4 jours chacune atteignant 39,5, alternant avec des phases d'apyrexie. A l'examen, le foie descend 12 centimètres au-dessous de l'appendice xyphoïde, atteignant la ligne qui passe par l'ombilic dans l'hypocondre gauche, débordant de 5 centimètres le rebord costal sur la ligne mammaire droite. Ascite légère, circulation collatérale assez accentuée. La rate n'est pas perçue à cause du foie hypertrophié. Examen du sang : G. R. ; 3.000.000 ; G. B. : 10.000 ; polys, 83 %. Au cours de son séjour un traitement de quinine ne produit aucun effet sur la température. Par contre, un traitement au quinostovarsol coïncide avec la dernière chute thermique. Il sort de l'hôpital le 10 novembre 1930, apyrétique, mais garde ses habitudes éthyliques.

Il fait un second séjour à l'hôpital du 27 janvier au 2 avril 1931. A ce moment il présente un léger subictère des

conjonctives avec urines foncées. Sa température est à 39,5. Le quinostovarsol produit une chute thermique à 37. Mais la fièvre oscille toujours entre 37 et 37,5 avec deux clochers à 39. Elle se stabilise ensuite pendant 11 jours autour de 37,5 pour finalement devenir normale. Le foie est très dur, lisse, augmenté de volume l'hypertrophie portant surtout sur le lobe gauche, mais le lobe droit dépasse aussi de trois doigts le rebord costal. La rate n'est pas perçue. Le malade sort le 2 avril 1934 et reprend son travail jusqu'à fin novembre. Quinze jours avant son troisième séjour, il est très fatigué et fébrile. L'ictère apparaît au bout d'une dizaine de jours.

A son troisième séjour, le malade, présente un ictère généralisé intense, jaune safran. Les matières ne sont pas décolorées elles sont même très foncées. Les urines sont rouges foncées, contiennent des pigments, mais pas de sels biliaires. Le foie est énorme, régulier. La circulation collatérale très développée ; on trouve une légère ascite. Le malade se plaint de tiraillements et picotements dans la région hépatique. La température oscille autour de 38, sans frissons ni sueurs. Puis elle atteint 39, présentant souvent un type inverse.

Le 15 décembre : épistaxis. Le lendemain et les jours suivants l'ictère s'atténue, mais les urines sont toujours acajou. Le 29 décembre, les selles sont pour la première fois de couleur mastic. Le 31 décembre par tubage on retire une abondante bile jaune clair ; pas de bile B. Le 6 janvier : signes pulmonaires à la base gauche, il semble que le foie a grossi. Le 16 janvier, hémoptysie. Le 19 février, aphonie ; l'ictère diminue. Le 2 mars, subcoma, subdélire, mort.

A l'autopsie, pas de périhépatite, pas de calculs. A l'examen du foie : cirrhose intralobulaire interstitielle.

Les espaces porto biliaires émettent des prolongements fibreux qui pénètrent à l'intérieur du lobule disloquant les travées de Remak, atteignant la veine centro-lobulaire. Cette

fibrose semble calquée sur le réseau des fibres grillagés du foie. Quelques dépôts pigmentaires. Les cellules hépatiques sont normales. Pas de néocanicules biliaires en nombre anormal. Amas leucocytaires assez nombreux. Les ramifications de l'artère hépatique et de la veine porte sont normales.

La rate montre une prolifération du tissu interstitiel avec début d'organisation conjonctive ; il y a une grosse diminution des formations lymphoïdes, les sinus sont dilatés. Dépôt pigmentaire plus abondant que normalement. Poids 900 grammes.

OBSERVATION XVIII

MAY, ALBOT, DEBRAY (*Pr. Méd.*, 6 avril 1935).

Le 8 octobre 1931, Guq. P..., âgé de 36 ans, entre à l'hôpital Tenon, salle Seymour, pour une hépato-splénomégalie de nature indéterminée.

Depuis dix ans, ce malade, italien, a quitté sa patrie. On ne note dans son histoire ni paludisme, ni dysenterie, ni fièvre typhoïde. Il a présenté une pneumonie il y a quatre ans, quelques abus éthyliques passagers. C'est il y a environ quatre ans que l'affection actuelle a débuté par de l'asthénie et de la fièvre.

La fatigue apparaît, intense, surtout marquée vers 3 heures de l'après-midi. Il existe, d'autre part, une température oscillante à 37° le matin, 39°5 le soir. Malgré cette forte hyperthermie vespérale, il n'y a ni frissons, ni sueurs. A peu près à cette même période le teint du malade commence à foncer ; ses conjonctives deviennent ictériques.

Dès ce moment — il y a quatre ans — un médecin consulté découvre un gros foie et une grosse rate.

Cette période fébrile dure de deux mois et demi à trois

mois avec fièvre quotidienne vespérale et toujours la grosse rémission matinale.

Puis la température tombe peu à peu et depuis cet épisode d'hyperthermie du début, jamais il n'y a eu de poussées fébriles nouvelles. Par contre, l'ictère et l'asthénie persistent : le malade reste fatigué et doit abandonner son travail ; mais il n'est pas obligé de s'aliter et continue à circuler avec un état général qui pendant longtemps reste assez bon.

L'ictère dure pendant quatre ans ; il présente des poussées et des rémissions, mais il ne disparaît jamais complètement ; il est simplement plus ou moins foncé. Au moment des poussées, le malade se plaint d'un prurit intense.

Il faut noter encore l'existence d'épistaxis fréquentes, surtout par la narine gauche, et de troubles digestifs peu marqués d'ailleurs (pesanteurs post-prandiales, lenteur des digestions, anorexie). Depuis deux mois enfin, le malade accuse un endolorissement de la région splénique, puis de la région hépatique.

A l'examen : On est en présence d'un malade à l'état général relativement conservé, qui est maigre, mais loin d'être cachectique. On est de suite frappé par son teint fait d'ictère et de mélanodermie ; celle-ci, peu accusée, porte aussi bien sur les régions découvertes que sur les téguments protégés. L'ictère, par contre, est franc, visible sur les muqueuses et la peau. Les urines sont couleur acajou et contiennent des sels et des pigments biliaires. Les selles sont peu colorées, mais non complètement blanches. Elles se décolorent tout à fait au moment des poussées. Enfin, il existe des lésions de grattage, témoignant d'un prurit important.

Cet ictère cholurique s'accompagne d'une hépatosplénomégalie qui distend la base du thorax et la partie supérieure de l'abdomen. Le foie est énorme et remplit presque tout l'abdomen son bord supérieur est dans le

5^e espace ; son bord inférieur déborde de 2 travers de main le rebord costal ; il a 29 centimètres sur la ligne mamelonnaire. Ses dimensions auraient augmenté depuis le début de la maladie. Il est lisse, régulier, sans bosselures ; son bord inférieur, tranchant, présente une encoche importante correspondant à la séparation entre lobes droit et gauche. C'est le lobe droit qui est de beaucoup le plus hypertrophié ; il bombe en avant, formant une saillie appréciable à la vue. Le lobe gauche, quoique débordant nettement au creux épigastrique, est moins développé. Ce foie est de consistance ferme ; il est presque indolent, légèrement sensible seulement à la pression.

La rate a des dimensions considérables. Largement débordante, elle soulève la paroi abdominale. Elle a 20 centimètres de haut et descend de 4 travers de doigt au-dessous des fausses côtes. On sent très nettement les crénelures de son bord antérieur ; elle est lisse, ferme, indolente.

Il n'y a pas d'ascite, mais une très légère circulation collatérale latéro-ombilicale. Enfin, ajoutons qu'il n'existe pas de signes cliniques d'insuffisance hépatique.

L'examen général ne révèle rien en dehors de ce syndrome spléno-hépatique.

Aux deux poumons, on note quelques râles et une diminution du murmure vésiculaire à la base droite. Le cœur est normal ; la tension artérielle est à 11,5-7. Les réflexes tendineux et oculaires sont normaux ; les achilléens sont très faibles, mais existent. Pas d'adénopathies franches, mais une grenaille ganglionnaire dans les aisselles et les aines.

Pas de signes d'éthylisme. Aucun stigmate de syphilis ; la réaction de Bordet-Wassermann est négative. La température est normale. Dans les urines, il y a des sels et des pigments biliaires, mais ni sucre, ni albumine.

Une série d'examens de laboratoire nous ont donné les résultats suivans :

— Azotémie : 0,25.

— Examen de sang : G. R. : 4.000.000 ; G. B. : 6.400. Hémoglobine, 90 %. Valeur globulaire : 1,11. Formule : poly. 74 ; eosino : 2 ; lympho : 13 ; moyens mono : 4 ; grands mono : 5 ; formes de transition : 2.

Un séro-diagnostic pour la spirochétose ictéro-hémorragique s'est montré négatif.

La mesure de l'indice de clivage a donné le chiffre normal de 0,17.

La galactosurie provoquée (11 janvier 1932) est également normale.

Echantillons	Urines en cent. cubes	Concentration pour 1/000	Quantité de galactose en grammes
I	68	1,75	0,10
II	72	1	0,07
III	214	2,25	0,28
IV	605	2,04	1,23

A peu près à la même époque, une laparotomie exploratrice ne révèle aucun obstacle cholédocien ; elle permet de pratiquer une biopsie du foie.

Après quinze jours d'hôpital, du 8 au 23 octobre 1931, le malade rentre chez lui. Il subit une série de 9 injections intra-veineuses de stibyal à la fin de 1931, sans aucun résultat. Par contre, en mars 1932, après 12 séances de radiothérapie splénique, le malade accuse une amélioration générale ; on note une diminution de l'ictère. Mais le foie et la rate ne sont pas modifiés. Les matières sont toujours peu colorées.

Perdu de vue pendant un an et demi, nous le revoyons le 9 novembre 1933. Il nous raconte avoir eu une série d'améliorations et de poussées de son ictère. L'asthénie est restée le signe fonctionnel dominant. Il n'a pu à aucun moment reprendre une vie active ; il a toujours vécu confiné chez lui. Il n'a eu ni fièvre, ni amaigrissement notable. L'ictère a toujours persisté, un peu plus foncé peut-être ; la mélanodermie a nettement augmenté, elle est toujours généralisée sans prédominance dans certaines régions. De plus, à la face interne de la joue gauche est apparue une tache pigmentée à type addisonien. Les doigts et les orteils sont devenus hippocratiques. Les dimensions du foie et de la rate sont restées les mêmes. Le foie est cependant plus sensible et le malade accuse quelques douleurs dans la zone de cicatrice de la laparotomie.

Aucun signe nouveau n'est apparu si ce n'est un peu d'œdème des membres inférieurs sans qu'il existe de signes de défaillance cardiaque.

Le malade est mort le 1^{er} mars 1934 chez lui, c'est-à-dire dans des conditions qui ne permettaient pas de constatations nécropsiques.

Examen histologique. — Une biopsie nous a permis d'étudier histologiquement un large fragment de parenchyme hépatique. Dans l'ensemble on peut dire que l'aspect des lésions est ici rigoureusement identique à celui observé lors de la 2^e biopsie du malade de MM. NOEL, FIESSINGER, THIÉBAUT et ALBOT, et ceci à tel point qu'on pourrait confondre les deux coupes. Dans le cas présent nous n'avons pas pu étudier le chondriome ; mais, par ailleurs, certains détails plus démonstratifs que dans le cas précédent nous permettront de préciser les caractères et la genèse de lésions indiscutablement semblables.

1. — La structure générale du parenchyme frappe tout d'abord. Elle est relativement conservée : on peut repérer de nombreux espaces portes, de nombreuses veines cen-

tro-lobulaires. Nous n'observons donc pas ici ce « remaniement structural » qui est la caractéristique des cirrhoses annulaires. Et cependant les lésions sont considérables.

2. — La sclérose est très importante et elle est diffuse. La capsule de Glisson est épaissie par une périhépatite considérable. On trouve de place en place des îlots scléreux qui sont situés au pourtour des espaces portes ; mais surtout, de ces îlots partent une multitude de fibrilles collagènes qui irradient dans tous les sens, ébauchent parfois une travée conjonctive grêle et vite aminuée, et surtout se continuent par une « réticulose fibrillaire ». Celle-ci est absolument généralisée et comme dans le cas cité plus haut nous pourrions redire : « Il n'existe pas une travée, pas une cellule qui ne soit entourée d'une épaisse gangue collagène ». Dans les espaces portes scléreux, dans les travées conjonctives rares on trouve à profusion des cellules mononucléées.

3. — La seconde lésion frappante observée dans ce parenchyme est constituée par de nombreux et volumineux nodules de cellules mononucléées. Là encore, nous pourrions presque reprendre la description précédente : « Ces nodules se développent à cheval sur un espace porte ou une travée conjonctive et sur une zone importante de parenchyme. Leur centre est occupé par des cellules au protoplasma clair, au noyau volumineux ; plus en dehors ces cellules prennent un aspect volumineux et parfois ressemblent à des plasmocytes. La trame conjonctive est grêle et lâche au centre ; elle s'épaissit parfois vers la périphérie, entretenant les cellules et formant parfois une véritable capsule qui se continue avec la réticulose fibrillaire diffuse. Dans ces nodules on observe fréquemment des formations canaliculaires. » Nous nous trouvons donc en présence de formations absolument identiques à celles qui existaient dans l'observation à laquelle nous comparons celle-ci. Cependant, dans le cas présent ces formations sont un peu

plus diffuses, semblent un peu plus jeunes, ce qui nous a permis de comprendre la genèse de leurs divers éléments constitutants.

Ces formations nodulaires se développent le plus souvent au contact des éléments d'un espace porte ; mais elles peuvent également effleurer une simple travée scléreuse. D'autre part, nous en trouvons qui ne sont pas encerclées de sclérose et dont les éléments cellulaires mononucléés s'infiltrant à la périphérie dans les sinusoides du parenchyme hépatique, dissociant ainsi les travées hépatiques, en englobant parfois les débris bientôt disparus. De ces aspects initiaux on peut donc conclure que ces îlots inflammatoires mononucléés ne sont nullement développés dans un espace porte.

Toutes les transitions existent entre ces nodules adultes et quelques îlots de prolifération des cellules de Kupffer. Celles-ci, partout très volumineuses et très nombreuses, le deviennent encore plus en certains points où, simultanément, les cellules hépatiques tendent à s'atrophier, à prendre un aspect de dégénérescence vitreuse et éosinophile et à disparaître. Les éléments cellulaires qui constituent les nodules mononucléés ne représentent donc nullement une réaction cellulaire mononucléée de l'espace porte, mais une prolifération des cellules de Kupffer du lobule.

Quant aux formations canaliculaires qui centrent parfois très exactement ces nodules, de nombreux aspects de transition nous permettent de nier formellement leur nature purement canaliculaire adulte. En effet, dans certains nodules, l'aspect de ces tubes est irrégulier ; les cellules claires, inégales n'ont nullement l'aspect de l'épithélium biliaire et souvent leur noyau est pycnotique ou absent. Bien mieux, quelques incidences de coupe heureuses nous ont montré la continuité de ces tubes avec des travées

hépatiques. Leur nature ne saurait faire de doute : il s'agit de pseudo-canalicules biliaires d'origine trabéculaire.

De cet ensemble de caractères il résulte que ces nodules ne peuvent être considérés comme une réaction inflammatoire mononucléée, développée exclusivement dans les lacunes lymphatiques qui entourent les canaux biliaires, à l'occasion d'une inflammation à point de départ biliaire ou non : il ne s'agit nullement de préicholangite. Ces nodules ne sont que des îlots lympho-conjonctifs volumineux développés initialement au sein du parenchyme hépatique et qui au cours de leur extension ont parfois englobé dans leur capsule les éléments de l'espace porte. C'est le même processus que celui rencontré de façon si courante au cours de toutes les cirrhoses ; il est cependant tout à fait anormal par son importance, son extension et ces deux faits sont ici absolument caractéristiques.

4. — Quant au parenchyme hépatique lui-même, nous avons déjà signalé la réticulose fibrillaire dense qui encercle les travées. Les cellules hépatiques sont le plus souvent foncées. Les cellules clarifiées sont rares et dispersées. Notons dans ce cas une réaction hyperplasique de tout le système Kupfferien, encore plus accentuée que dans le cas de Noël FIESSINGER et de ses élèves. Comme nous l'avons indiqué, tous les intermédiaires existent entre cette hyperplasie accompagnant des travées hépatiques encore existantes, celle qui entoure des travées en voie d'atrophie et les îlots lympho-conjonctifs géants.

Signalons enfin, l'existence d'une périhépatite très accentuée et qui avait frappé le chirurgien lors de l'intervention.

OBSERVATION XIX

MM. CHIRAY, GUY ALBOT ET A. MALINSKY (*Soc. Méd. des Hôp.*, 24 mai 1935).

Her... Raphaël, trente-six ans, Vénézuélien, vient consulter en mai 1934 pour un ictère chronique dont le début remonte au mois de décembre 1933.

Antécédents. — Dysentérique depuis l'enfance avec amibes et kystes amibiens fréquemment retrouvés dans les selles, ce malade suit un traitement émétinien d'entretien régulier qui paraît avoir jugulé cette affection dont il a cessé d'être incommodé ces dernières années. Signalons, en outre, une tuberculose pulmonaire en 1926 dont la guérison clinique et radiologique se maintient.

Il nie toute intoxication éthylique et n'en présente aucun stigmate. La syphilis dont on ne trouve pas d'antécédents dans son passé paraît pouvoir être éliminée par la négativité des réactions de Bordet-Wassermann pratiquées dans des laboratoires différents de Caracas et de Paris, par l'absence de tout symptôme de cette infection et par l'effet nul des traitements d'épreuve, cependant mis en œuvre.

Marié, sans enfants, notre malade a toujours séjourné au Venezuela, sauf quelques voyages en Europe. Aucun antécédent collatéral n'est à noter. En août 1933, le malade présente une crise subaiguë de diarrhée, abondante et mousseuse avec état subfébrile, gêne de l'hypocondre droit, amaigrissement important. Son médecin reconnaît une sprue, diagnostic qu'il étaye sur l'examen mycologique des selles. La diarrhée s'améliore sous l'influence d'une thérapeutique appropriée, mais certains symptômes persistent : la décoloration des selles, la fièvre modérée et irrégulière, cependant que l'amaigrissement s'accroît.

Histoire de la maladie. Aussi le malade fait-il remonter

le début de sa maladie actuelle à cette atteinte de sprue, au cours de laquelle l'hépatomégalie aurait été déjà constatée, précédant ainsi nettement l'ictère. Celui-ci a fait son apparition insidieuse en décembre 1933 et a atteint sa teinte maxima en une dizaine de jours pour la conserver désormais. Mais aucune précision ne peut être fournie sur la date du développement de la splénomégalie pourtant considérable dont notre patient est porteur.

Parmi les examens pratiqués à Caracas, en février et mars 1934, nous relevons les analyses suivantes :

Selles : blanches, pâteuses, de réaction acide, sans fermentation ni putréfaction s anormales, graisses non digérées en abondance, quelques fibres musculaires. Amibes histolytiques sous leur forme kystique, pas d'autres parasites.

Bile : absence de pus.

Sang : hyperleucocytose (15.800) avec polynucléose (91 et 83 %) à deux examens successifs.

Le malade devant la persistance de l'ictère, de la fièvre, de l'asthénie, vient en France pour se faire examiner et traiter. De nombreux examens sont encore pratiqués (laboratoire Bruneau) : Sang (25 avril 1934) : G. R. = 2.800.000 ; G. B. = 12.500 ; hémoglobine = 75 % ; valeur globulaire = 0,98 ; formule leucocytaire ; polynucléaires 86 % ; éosinophiles 4 ; basophiles 1 % ; grands mononucléaires 3 % ; moyens mononucléaires et lymphocytes 6 %.

Résistance globulaire (hématies déplasmatisées) : l'hémolyse commence à 50, est totale à 34.

Urines : albumines, 0 gr. 16.

Pigments et sels biliaires : en fortes proportion.

Urobiline en excès.

Élimination exagérée d'acide urique (1,34) et d'ammoniaque (1,76), d'où une diminution notable du rapport azoturique et une élévation importante du coefficient de Maillard.

Examen clinique du malade. — Nous voyons le malade au mois de mai et nous constatons les symptômes suivants :

L'ictère est franc, généralisé aux muqueuses et aux téguments, d'intensité moyenne, fixe, associé à une teinte grise de la peau. Les selles sont décolorées et pâteuses, les urines acajou, abondantes (1.600 centimètres cubes par jour en moyenne) ; il n'existe ni prurit, ni bradycardie.

La température est modérée, dépassant rarement 38°5, dessinant une courbe irrégulière, bien supportée, ne s'accompagnant d'aucun symptôme clinique fébrile.

L'asthénie est assez importante pour interdire au malade toute vie active, sans cependant le maintenir au lit. L'appétit est conservé, mais médiocre, le malade n'a jamais souffert que d'une certaine pesanteur dans l'hypochondre droit.

L'amaigrissement atteint 19 kilogrammes depuis le début la maladie, le visage est émacié, le thorax décharné. Le poids actuel est de 39 kilos.

L'abdomen volumineux, sans ascite, est occupé par une hyperhépto-splénomégalie qui résume toute la symptomatologie physique ; le foie mesure environ 20 centimètres sur la ligne mamelonnaire, sa surface est lisse, dure, nettement sensible à la palpation. La rate est énorme, régulière, verticale, emplissant le flanc et la fosse iliaque gauches, ferme et sensible à la palpation.

Il n'y a pas d'adénopathie, tous les autres viscères sont indemnes.

L'albumine n'est plus retrouvée dans les urines.

Examen de laboratoire : Urée du sérum = 0,25 ; sang : G. R. : 3.560.000 ; hémoglobine 70 % ; temps de coagulation 8 minutes ; temps de saignement 4 min. 30 ; intradermo-réaction de Casoni : négative ; formol-leucogélification : négative ; ponction de rate et examen de frottis (M. BRUMPT) : pas de leishmania ; galactosurie provoquée : normale.

Echantillons	Urines en cent. cubes	Concentration pour 1/000	Galactose en grammes
I	167	5,44	0,910
II	109	2,94	0,310
III	500	1,37	0,885
IV	1.190	0,20	1,07
	1.966	1,56	2,976

Résultats du tubage duodénal :

Bile A. normale (quantité, couleur) :

Pigments biliaires	12 milligr. 60 au litre
Acides biliaires	0,80
Cholestérine	Traces
Examen cytologique.....	Néant

Bile B. absente : pas de réponse vésiculaire, ni au sulfate de magnésie, ni à l'huile chaude.

Étude de la fonction externe du pancréas par l'épreuve de la sécrétine (D^r BOLGERT) : légère réponse vésiculaire après sécrétion, réponse pancréatique un peu retardée de une à deux minutes, mais abondante : fonctionnement pancréatique légèrement en dessous de la normale pour la lipase et la trypsine.

EXAMENS RADIOLOGIQUES.

1^o Le tube digestif ne présente aucune anomalie. Sa topographie est évidemment bouleversée par l'hépatosplénomégalie : l'estomac apparaît comme laminé entre ces deux viscères, allongé par abaissement du pylore, le transverse est abaissé surtout au niveau de l'angle splénique qui se trouve reporté au niveau de la crête iliaque. La coupole diaphragmatique gauche est surélevée par rapport à la droite, la splénomégalie l'emportant de beaucoup sur l'hépatomégalie.

2° L'épreuve de Graham est négative, la vésicule n'est pas colorée après prise de tétraïode.

En résumé. — Syndrome chronique d'ictère, de fièvre, d'hépatomégalie, et d'hypersplénomégalie chez un ancien dysentérique non syphilitique. Nous portons le diagnostic de cirrhose de HANOT avec une légère réserve pour une cirrhose calculeuse avec foie de cholostase et splénomégalie, bien improbable malgré l'exclusion bio-radiologique de la vésicule. Nous proposons cependant une laparotomie exploratrice qui nous permettra également de prélever un fragment de parenchyme hépatique et de juger de visu de la possibilité technique d'une intervention sur la rate dont nous envisageons l'indication.

On prépare le malade par quelques petites transfusions de sang et un drainage médical de la bile est pratiqué deux fois par semaine.

Compte rendu opératoire : 29 juin 1934 (Dr Mocquor) : Anesthésie générale. Laparotomie transversale sus-ombilicale droite. Dès le péritoine ouvert, on tombe sur le pôle inférieur de la rate. La vésicule contient de la bile normale à la ponction, la rate est adhérente au lobe gauche du foie. Prélèvement au bistouri électrique d'un fragment du foie au niveau de sa face convexe, hémorragie minime, un point de suture. On s'abstient de faire une biopsie de rate, de crainte d'une hémorragie. Fermeture de la paroi en trois places. Suites opératoires sans incidents.

Epilogue. — La splénectomie un moment envisagée nous paraît trop risquée étant donnée l'importance des adhérences. Aussi, proposons-nous au malade une ligature du pédicule de la rate. Cette dernière intervention est refusée et le malade quitte la France pour le Venezuela. Nous n'avons pu avoir de ses nouvelles.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — Le fragment de parenchyme hépatique prélevé par biopsie, de fort petite taille, nous a permis de dresser le bilan lésionnel suivant :

La capsule de Glisson est peu épaissie.

Le tissu conjonctif est en hyperplasie diffuse remarquable mais ne dessine nullement l'aspect d'une cirrhose annulaire. L'atmosphère conjonctive des espaces portes est légèrement augmentée ; dans les mailles du tissu conjonctif, les éléments normaux de l'espace porte sont entourés de nombreuses cellules mononucléées, volumineuses et au protoplasme abondant et basophile.

Les fibres de réticuline sont extraordinairement hypertrophiées : le processus de « réticulose fibrillaire » est infiniment plus marqué que le processus de sclérose périportale qui, nous l'avons vu, est discret. En tous les points des lobules on distingue avec les colorations trichromiques des fibres collagènes épaissies, comme empâtées, qui occupent la place habituelle des fibres réticulées ; on les trouve entre sinusoides et travées hépatiques, parfois même elles segmentent les travées, dessinant une sclérose péri-cellulaire.

L'hyperplasie et l'hypertrophie diffuse de toutes les cellules de KUPFFER constituent la seconde lésion caractéristique de ce cas. Chaque sinusoides contient plusieurs cellules mononucléées de nature certainement kupfférienne ; leur protoplasma est abondant, rameux et foncé, leurs noyaux sont de forme assez irrégulière et constitués d'une chromatine dense qui leur donne un aspect beaucoup plus basophile que celui des noyaux des cellules hépatiques.

On note également dans les sinusoides quelques rares polynucléaires épars.

Les cellules hépatiques sont petites, foncées ; leurs noyaux sont normaux ; leur chondriome est conservé, mais uniquement sous forme de plastes arrondis et de volume irrégulier ; elles semblent donc peu altérées. Cependant, on en observe des aspects plus altérés en certains points limités : parfois on note un îlot de quelques cellules légèrement clarifiées ; parfois, on voit quelques cellules hépatiques foncées limiter un volumineux lac occupé par une concrétion.

tion pigmentaire vert clair ou vert foncé ; parfois aussi quelques cellules hépatiques atrophiques, dissociées les unes des autres et au noyau pycnotique, sont alors entourées d'un amas intra-sinusoïdal de cellules de KUPFFER et de rares polynucléaires qui semblent combler le vide causé par leur atrophie et leur disparition prochaine.

En somme, le parenchyme hépatique semble peu touché ; en tout cas son atteinte n'est nullement diffuse. Elle consiste soit en distention des canalicules intercellulaires par une bile densifiée, soit en atrophie parcellaire de certaines cellules hépatiques. A l'inverse tout le mésenchyme hépatique est le siège d'une réaction irritative diffuse et considérable : réticulose fibrillaire, d'une part, hyperplasie et hypertrophie des cellules de KUPFFER, d'autre part, sont les deux éléments dominants du tableau lésionnel.

CONCLUSIONS

1. — L'étude des cas que nous avons rapportés montre qu'on observe encore de nos jours des affections reproduisant aussi bien cliniquement qu'anatomiquement la maladie de HANOT.

2. — Grâce à la cholécystostomie et à l'examen radiolipiodolé nous avons pu attribuer à une dyskinésie de l'appareil biliaire externe les poussées douloureuses observées chez notre malade et si fréquentes dans cette affection. Nous avons constaté en effet l'existence d'un véritable syndrome d'intolérance vésiculaire et fait disparaître en abouchant la vésicule à la peau le syndrome douloureux.

3. — La biopsie du foie a permis de retrouver l'importance de l'hépatite mésenchymateuse sur laquelle FIESSINGER et ALBOT ont particulièrement insisté. Mais elle nous a montré comme dans les observations anciennes l'existence d'images de pé-

riangiocholites inflammatoires et scléreuses niées dans les observations françaises récentes.

4. — L'image histologique de la rate enlevée chirurgicalement était tout à fait spéciale : c'était celle d'un véritable organe glandulaire formé au dépens des sinus dilatés dont l'épithélium était considérablement tuméfié. On trouvait de plus une transformation collagène complète des fibres sous-endothéliales des sinus et des fibres annelées avec sclérose débutante des follicules de MALPIGHI.

5. — Deux tentatives chirurgicales ont été faites dans le but de rechercher la guérison de l'affection ou tout au moins la disparition de l'ictère.

a) *Le drainage biliaire* par cholécystostomie n'a amené que la suppression des douleurs et l'atténuation de la fièvre. Mais l'ictère a persisté et s'est même accentué.

b) *La splénectomie* a semblé provoquer une crise de diurèse avec un déjaunissement presque complet du malade. Mais ce résultat fut passager en raison d'une poussée d'angiocholite post-opératoire. Actuellement le malade n'est qu'amélioré mais très incomplètement guéri. Ces résultats, surtout ceux de la splénectomie, s'opposent aux observations beaucoup plus favorables publiées par EPPINGER et se rapprochent davantage des insuccès de MAYO.

6. — Il ne semble pas que l'on puisse de la totalité

des faits conclure à une origine splénique de la maladie de HANOT, car même dans les cas qui bénéficient de la splénectomie il peut ne s'agir que d'une opération palliative à moins que certains de ces cas n'appartiennent à un type morbide différent de la véritable maladie de HANOT.

VU : le Doyen, .	VU : le Président de la Thèse,
ROUSSY.	CARNOT.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- ABRAMI. — La splénectomie dans les cirrhoses du foie (*Bull. Gén. de Thérap.*, n° 185, 1934).
- ABRAMI et FREMUSAN. — Les splénopathies cirrhogènes. Sur une forme de cirrhose hypertrophique anictérique curable par la splénectomie (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 23 fév. 1934).
- ACUNA, CASAUBON et DE PILIPPI. — Cirrhosis ictérigènes tipo Hanot con fibroadenia (*La Pr. Med. Arg.*, 20 juin 1929).
- AMATO (D'). — Le cirrosi epatiche. Anatomia pathologica e pato geneci (*Folia Medica Napoli*, 1925).
- BANBERGER. — Two cases of hypertrophic cirrhosis of the Liver in the same family (*Med. Press London*, 1920).
- BANKS. — Biliary cirrhosis in elderly woman (*Brit. M. J.*, 12 apr. 1930).
- BAZIN. — Some surgical aspects of hepatic cirrosis and of splenomegalic (*New Engl. J. M.*, May, 5, 1932).
- BÉRARD et MALLET-GUY. — Exploration fonctionnelle des voies biliaires et chirurgie. Masson, éditeur.
- BERESON. — Splénectomie dans quelques formes de cirrhose du foie (*Arch. Für Klin Chir.*, 1927).
- BERESON. — Milzentfernung bei biliärer Lebercirrhose (*Zentralbl. f. chir.*, 13 juillet 1929).
- BERGERET, CAROLI et AUDEOUD. — La splénectomie dans les cirrhoses du foie (*Revue de Chir.*, n° 2, fév. 1930).
- BERNARD. — Le drainage des voies biliaires dans les cirrhoses du foie (*Thèse Paris*, 1900).
- BERTRAND-FONTAINE. — La splénectomie dans les cirrhoses du foie (*Bull. Gén. de Thérap.*, n° 8, 1934).

- BOLAFFI. — Cirrosi ipertrofica con ittero in fratelli (*Rif. med. Napoli*, 1923).
- BRANDENBERG. — Splenectomy in the so-called Banti disease (*Acta Chir. Scand*, 1925-26, page 235).
- CARNOT, HARVIER et CAROLI. — Contribution à l'étude de la splénectomie au cours des cirrhoses du foie (*Revue Méd. Chir. des mal. du foie*, nov.-déc. 1933).
- CAROLI. — La splénectomie dans les cirrhoses du foie (*Ann. de therap. biol.*, 15 mai 1934).
- CAROLI et BENOIT. — Les ictères dits médicaux et leur traitement chirurgical : Étude clinique, pathogénique et thérapeutique (*Revue de chir.*, n° 1, 1935).
- CASTARQUE : Syndrome de Hanot et syphilis (*Rev. Gén. de Chir. et de therap.*, Paris 1913).
- CASTEX, CAMAUER, et BATTRO. — Cirrosis hepatica de typo. Hanot : estudio anatomo-clinico de un caso (*Prensa Med. Arg.*, 30 juin 1927).
- CASTRO. — Un caso de cirrosis ipertrofica biliar (*Ped. esp. Madrid*, 1925).
- CAVALLINI. — Cirrosi ipertrofica (*Ann. di med. navale*, Roma 1925).
- CHABROL et BOLTANSKY. — Splénomélagie chronique (*Revue Annuelle, Paris Méd.*, 18 mai 1929).
- CHABROL, BROCC et BORIN. — Les enseignements de la cholécistostomie dans les ictères infectieux (*Pr. Méd.*, 6 juillet 1932).
- CHABROL et CACHIN. — Les suites éloignées de la splénectomie (*Soc. Méd. des Hôp.*).
- CHAUFFARD. — Maladie de Hanot (*Rev. Gén. de Chir. et de therap.*, Paris 1913).
- CHAUFFARD. — La physiologie-pathologie des cirrhoses du foie (*Journ. de Méd et Chir., Prat.*, Paris, 1921).
- CHEVALIER. — Aspects cliniques de l'hépatosplénomélagie hypertrophique (*Sem. des Hôp. de Paris*, 15 avr., 30 avr. 1929).
- CHEVALIER. — Hépatosplénomélagie avec ictère. Maladie de Hanot (*Sem. des Hôp. de Paris*, 15 janv., 15 février 1930).
- CHIRAY, ALBOT et MALINSKY. — Un nouveau cas de la maladie de Hanot avec biopsie du foie (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 24 mai 1935).
- COMRIE. — Cirrhoris of the liver (*Chir. journ. London*, 1926).

- COYON, AUBERT et BRUN. — A propos d'un cas de maladie de Hanot (*Soc. des Hôp. de Paris*, 28 déc. 1928).
- CZERNECKI. — Contribution à la splénectomie dans les cirrhoses hépatiques (*Deut. Arch. für Klin. Med. : Linkstrasse*, 23-24, Berlin 18 août 1932).
- DEAVER et REIMANN. — Splenic Enlargement with Cirrhosis of Liver (*Tr. Am. S. A.* 46 : 35-40, 1928).
- EGGLESTON et IOWA. — Indications de la splénectomie (*Méd. Soc.*, octobre 1932).
- Emile-WEILL. — Trois cas de splénomégalie en apparence primitive chez des paludéens latents (*Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 13 avr. 1934).
- EMIA. — Un caso de cirrosis hipertrofica biliar (*Ped. esp.*, n° 158, 1925).
- EPPINGER. — Les maladies hépato-liénales (Berlin, 1920).
- EPPINGER. — Contribution à l'étude clinique des cirrhoses du foie (*Ver. D. Ges. F. Ver. U. Stoff.*, 29 sept., 3 oct. 1925).
- EPPINGER et RANZI. — Die hepato-lienalen Erkrankungen (*Enzyk. D. Klin. Med.*, 1920) avec la liste complète de la littérature se rapportant à ce sujet jusqu'en 1920.
- FIESSINGER. — Le déterminisme des syndromes, l'évolution et le traitement des cirrhoses (*Rev. Gén. de Clin. et de Thérap.*, 3 sept., 10 sept. 1932).
- FIESSINGER. — Le couple spléno-hépatique et son intervention dans le déterminisme des ictères (*Rev. Chir. des Mal. du foie*, sept. 1932).
- FIESSINGER. — Fonction réciproque hépato-splénique, rôle dans la production de l'ictère.
- FIESSINGER et ALBOT. — Sur le développement et le groupement des cirrhose du foie (*Ann. d'anat. path.*, oct., 1929).
- FIESSINGER et BRODIN. — La splénectomie dans les processus hémolytique (*XIX^e Congrès français de Méd.*, Paris, 1927).
- FIESSINGER et OLIVIER. — Sur le retentissement hépatique de l'autolyse du tissu splénique (*Soc. de biol.*, 4 fév. 1927).
- FIESSINGER, OLIVIER et ALBOT. — Syndrome de Hanot et cirrhose biliaire (*Soc. Hôp. Paris*, 25 nov. 1929).
- FIESSINGER et TOUPET. — Ictère de 4 mois par hépatite aiguë

- sans lésion des voies biliaires. Cholécyستotomie. Guérison (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 30 nov. 1928).
- FIESSINGER, MERKLEN et BROUET. — Splénomégalie hépatolittique et ictérigène (*Soc. Méd. des Hôp.*, 5 fév. 1934).
- FIESSINGER. — Processus de sclérose et lésions parenchymateuses dans les cirrhoses du foie (*Ann. d'anat. path.*, Paris, 1926).
- FIESSINGER, ALBOT, MESSIMY et BROUET. — *Soc. anat.*, 7 nov. 1931.
- FINKELSTEIN. — Hypertrophic biliaric cirrosis (Hanot type) (*Long. Island M. J.*, août 1930).
- GALAN. — Splenectomy for splenomegal causing cirrosis for liver (*Dia. Med.*, 11 may 1931).
- GABBI. — Cirrosi biliare ipertrophica medio splenomegalica (*Giorn. di clin. med.*, Parme 1924, V).
- GAUCKLER. De la rate dans les cirrhoses et des cirrhoses de la rate (*Thèse Paris*, 1905).
- GILBERT et LEREBoulLET. — Relation du foie et de la rate (*XI^e Congrès français de Méd.*, Paris, 1910).
- GOINARD. — Sur certaines splénomégalias algériennes (*Thèse Alger*, 1927).
- HANOT. — *Thèse Paris*, 1875-1876.
- HARVIER et CAROLI. — Les lésions du foie dans les ictères thia-siques (*Congrès International de la lithase biliaire*, Vichy 1932, Doin, éditeur).
- HIGGINS et PRIESTLLEY. — Experimental splenectomy ; Restauration of liver in whit rats after partial rémoval and splenectomy (*Arch. Bath.*, avril 1932).
- JEANNENEY. — Indications de la splénectomie (*Gaz. des Hôp.*, 1919, n^o 12).
- KIKUCHI. — Études expérimentales sur l'étiologie des cirrhoses biliaires, en particulier en ce qui concerne les soi-disant né-croses réticulaires (*Peitre. Z. Path. Anat. U. Z. Allg.*, 94 : 581-598).
- LAMARE. — *Thèse d'Amiens*, 1909.
- LAUDA. — Indications de la splénectomie (*Wien. Klin. Wchnschr.*, 18 juillet 1929).
- LANGERON et DAMES. — Syndrome de Hanot (*Journ. Sc. Méd. de Lille*, août 1935).

- LASSEN. — Influence de la splénectomie sur les cirrhoses du foie (*Bibl. F. Lager*, mars 1927).
- LEREBoulLET. — Les cirrhoses biliaires (*Thèse Paris*, 1900-1901).
- MAYO, Review of 500. — Splenectomies with speciale reference to mortality and end results (*Tr. An. S. A.*, 1928).
- MAC MAHON et LAWRENCE. — Experimental obstructive cirrhosis (*Am. J. Path.*, nov. 1929).
- MAC MAHON et MALLORY. — Liver cirrhosis (*New Engl. J. Méd.*, 11 may 1933).
- MARIN. — Contributo alla conoscenza clinica ed anatomopatologica de la cirrosi ipertrofica del fegato (*Minerva Medica*, Turin 1926).
- MAY, ALBOT et DEBRAY. — Études anatomo-cliniques d'un cas de maladie de Hanot avec biliopsie du foie (*Pr. Méd.*, 6 avril 1935).
- MESSIMY. — Réticuloses spléniques ; 23 cas de splénomégalie cirrhotique (*Ann. d'anat. Path.*, janvier 1935).
- MENNINGER. — Hanot's cirrhosis : hypertrophic biliary hepatic sclerosis (*Journ. Kansas med. soc.*, 1924, XXIV).
- MONTEMARTINI. — Relations entre le foie et la rate (*Arch. Ed. atti Soc. Italiana di Chir.*, 1928).
- MUGGIA. — Indications de la splénectomie en médecine interne (*Riv. di Clin. Med.*, 15 juin 1929).
- MUHSAM. — Indications de la splénectomie (*Med. Welt.*, 4 juin 1932).
- MURRAY. — Hanot's cirrhosis (*Med. Journ. and Record New York*, 1925).
- PAYAN. — Cirrhose biliaire et hémolyse (*Soc. de biol.*, Paris, 1923).
- PAVROT, LEVRAT et GUICHARD. — Sur un cas de cirrhose hypertrophique biliaire (Maladie de Hanot) (*Lyon Méd.*, 3 avril 1932).
- PAYNE. — Spleen, relation to jaun dice (*Tr. sect. surg. gener. and abdom.*, 1930).
- POER. — Indications de la splénectomie (*J. M. A. Georgia*, juin 1932).
- POOL et HIPSLEY. — Splenectomy in variety of conditions (*S. Clin. North America*, juin 1930).

- RABUFFETTI et BLASMOIA. — Consideraciones a proposito del sindromo de Hanot (*Pren. med. Argent.*, fév. 1932).
- ROCH. — Télangiectasies pulsatiles et doigts hippocratiques chez un malade atteint de syndrome de Hanot (*Rev. Méd. Suisse romande*, 25 fév. 1932).
- ROCH. — Des rapports du foie et de la rate à l'état pathologique (*XI^e Congrès Français de Méd.*, Paris, 1910).
- ROLLESTON et WYARD. — A case of hepatic cirrhosis allied to Hanot's disease (*Brit. Méd. J. London*, 1920, II).
- ROESSIE. — Classification des cirrhoses hépatiques (réunion plénière de la *Soc. Anat.*, oct. 1929).
- RIBADEAU-DUMAS. — Ictère et splénomégalie (*Thèse Paris*, 1904).
- SATTA. — Sulla cirrosi ipertrofica del fegato tipo Hanot (*Riv. crit. di Clin. Med.*, Florence, 1921).
- SCHWARTZ. — Traitement chirurgical de la cirrhose du foie (*Congrès de Chir. de Paris*, 1904).
- STEINFELD et KOHLMANN. — Early Hanot's disease (*Med. J. et Rec.*, mai 1924).
- THURSFIELD et WALTON. — Indications of splenectomy (*Proc. Roy. Soc. Med.*, sept. 1929).
- UMBER et KURTHEINE. — Experimentelle Studien zur Cholangiefrage (*Arch. f. Exper. Pathol.*, n° 103, 1924).
- VOILLEMIN et PERRAULT. — La part de l'atteinte splénique primitive dans la genèse des cirrhoses du foie et les indications de leur traitement par la splénectomie (*La Méd. Intern.*, août 1934).
- WESTAL. — Splenectomy indications, what patients are benefited by splenectomy ? (*S. Clin. North Amer*, avril 1931).
- WOOD et GIDEON. — *Brit J. of Surg.*, volume II.
- ZYPKIN. — Rapport entre la cirrhose biliaire et les autres formes de cirrhoses hépatiques (*Virchow's Arch. F. path. anat.*, 1926).

Pour les travaux antérieurs à 1901, nous renvoyons à la thèse de LEREBoullet qui donne une bibliographie complète sur la maladie de Hanot jusqu'à cette date.

Saint-Amand (Cher). — Imprimerie R. BUSSIÈRE. — 7-12-1935.
